

BETTI- REAKTION MIT HYDROXYLAMIN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
im Fachbereich Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Lappenberg
aus Eutin

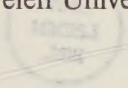
Berlin 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

BETTI- REAKTION MIT HYDROXYLAMIN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
im Fachbereich Pharmazie
der Freien Universität Berlin



vorgelegt von
Marianne Lappenberg
aus Eutin

Berlin 1976



1. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle

2. Gutachter: Prof. Dr. K. Rehse

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Dezember 1976

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Hans Möhrle

am Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
angefertigt. Für die großzügige Unterstützung und Förderung
meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Möhrle herzlich.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung und Problemstellung	1
1. Hydroxylaminomethylierungs-Produkte von 2-Naphthol nach BETTI	4
1.1. Nacharbeitung der Vorschriften von BETTI und Widerlegung der Nitron-Struktur	7
1.2. Entstehung und Struktur der Folgeprodukte	11
1.3. Reduktion der "BETTI-Substanz"	18
1.4. Benzoylierung und Acetylierung	21
2. Umsetzung von 1-Hydroxylaminomethyl-2-naphthol (1) mit Aldehyden	23
2.1. Darstellung von 1-Hydroxylaminomethyl-2-naphthol	23
2.2. Umsetzung von 1 mit Acetaldehyd	24
2.2.1. Spektroskopische Untersuchungen	25
2.3. Umsetzung von 1 mit aromatischen Aldehyden nach RUNTI und COLLINO	28
3. Reaktionen der Hydroxylamine bzw. Hydroxynitrone	31
3.1. Reaktionen des "Acetaldehyd-Produktes"	31
3.2. Reaktionen der "aromatischen Nitrone"	34
3.2.1. Acetylierung	34
3.2.2. Benzoylierung	48
Zusammenfassung	52
Beschreibung der Versuche	55
Literaturverzeichnis	93

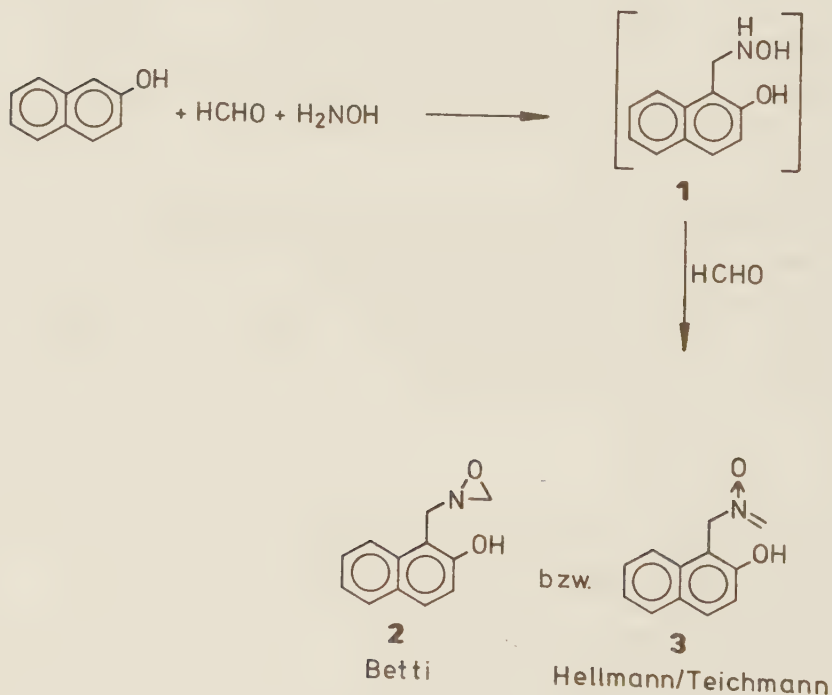
EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In der Literatur wird die Umsetzung von Phenolen mit Aldehyden und primären Aminen oder Ammoniak im Verhältnis 1 : 2 : 1 als "BETTI-Reaktion"¹⁾ beschrieben, wobei häufig widersprechende Angaben über die entstandenen Endprodukte gemacht werden, nämlich, ob offenkettige Schiff'sche Basen oder durch anschließende Cyclisierung Dihydrooxazin-Derivate oder in speziellen Fällen Gleichgewichte zwischen beiden Verbindungsformen vorliegen^{2,3)}.

Grundsätzlich kann auch Hydroxylamin als Aminkomponente in die MANNICH-Reaktion, die einer BETTI-Reaktion vorangeht, eingesetzt werden. Allerdings sind dabei bislang nur in seltenen Fällen definierte Reaktionsprodukte, und dann meist in schlechter Ausbeute, erhalten worden^{4,5)}.

-
1. R.SCHRÖDER in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Auflage, Band XI/1, S. 759, Thieme, Stuttgart 1957.
 2. M.BETTI, Gazz.Chim.Ital. **31**, 377 (1901); M.BETTI, Org.Syn. Coll. Vol. I, S. 381, Wiley & Sons Inc., New York 1941.
 3. A.F.McDONAGH und H.E.SMITH, J.Org.Chem. **33**, 1 (1968).
 4. H.HELLMANN und G.OPITZ, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960.
 5. M.TRAMONTINI, Synthesis **1973**, 703.

Deshalb schien es interessant, die von BETTI in ausgezeichnete Ausbeute in der "BETTI-Reaktion" aus Hydroxylamin, 2-Naphthol und Formaldehyd gewonnene Verbindung zu untersuchen, zumal BETTI⁶⁾ selbst die Konstitution **2** annahm, diese aber später von HELLMANN und TEICHMANN⁷⁾ ohne weitere experimentelle Befunde in **3** geändert wurde.



6. M.BETTI, Gazz.Chim.Ital. **36**, 388 (1906).

7. H.HELLMANN und K.TEICHMANN, Chem.Ber. **89**, 1134 (1956).

Obwohl RUNTI und COLLINO⁸⁾ diese Struktur **3** bestätigten und auch für die Umsetzungsprodukte mit anderen Aldehyden die Nitron-Form vom Typ **3** forderten, schienen für die Formulierung zumindest weitere experimentelle Beweise notwendig, da monomere Formaldehydnitrone - außer diesem Fall - bisher praktisch nicht bekannt sind und sonst stets nur di-, tri- oder polymere Produkte erhalten wurden.

Ziel der Arbeit war daher:

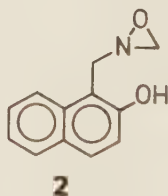
1. Die Vorschriften BETTIs für die Hydroxylaminomethylierungsreaktion von 2-Naphthol nachzuarbeiten, und die Konstitution der Reaktions- und Folgeprodukte eindeutig zu klären.
2. Die Reaktion, durch Verwendung von anderen Aldehyden in zweiter Stufe auf eine breitere Grundlage zu stellen, und aufgrund der Ergebnisse Gesetzmäßigkeiten für den Ablauf und die Struktur der Reaktionsprodukte abzuleiten.

8. C.RUNTI und F.COLLINO, Ann.Chim.(Rome) **49**, 1472 (1959).

1. HYDROXYLAMINOMETHYLIERUNGS-PRODUKTE VON 2-NAPHTHOL NACH BETTI

Die Aminoalkylierung von Phenolen mit primären Aminen verläuft nicht immer eindeutig. Die primär gebildeten N-sekundären Phenol-MANNICH-Basen können entweder als Aminkomponenten mit Aldehyd und Phenol weiterreagieren oder aber mit überschüssigem Aldehyd in einer sogenannten "BETTI-Reaktion" zu Dihydrooxazin-Derivaten reagieren⁴⁾.

Über die Umsetzung von 2-Naphthol mit Formaldehyd und Hydroxylamin in einer Art MANNICH-Reaktion in wäßriger Lösung hat bereits BETTI⁶⁾ selbst berichtet. Er erhielt ein kristallines Produkt, dem er aufgrund seiner geringen Stabilität und einer Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid die Konstitution **2** zuschrieb.



Nach Kenntnis der ersten echten Oxaziridine und ihrer Eigenschaften war es klar, daß die bisher so formulierten Verbindungen im allgemeinen tatsächlich Nitrone darstellten⁹⁾.

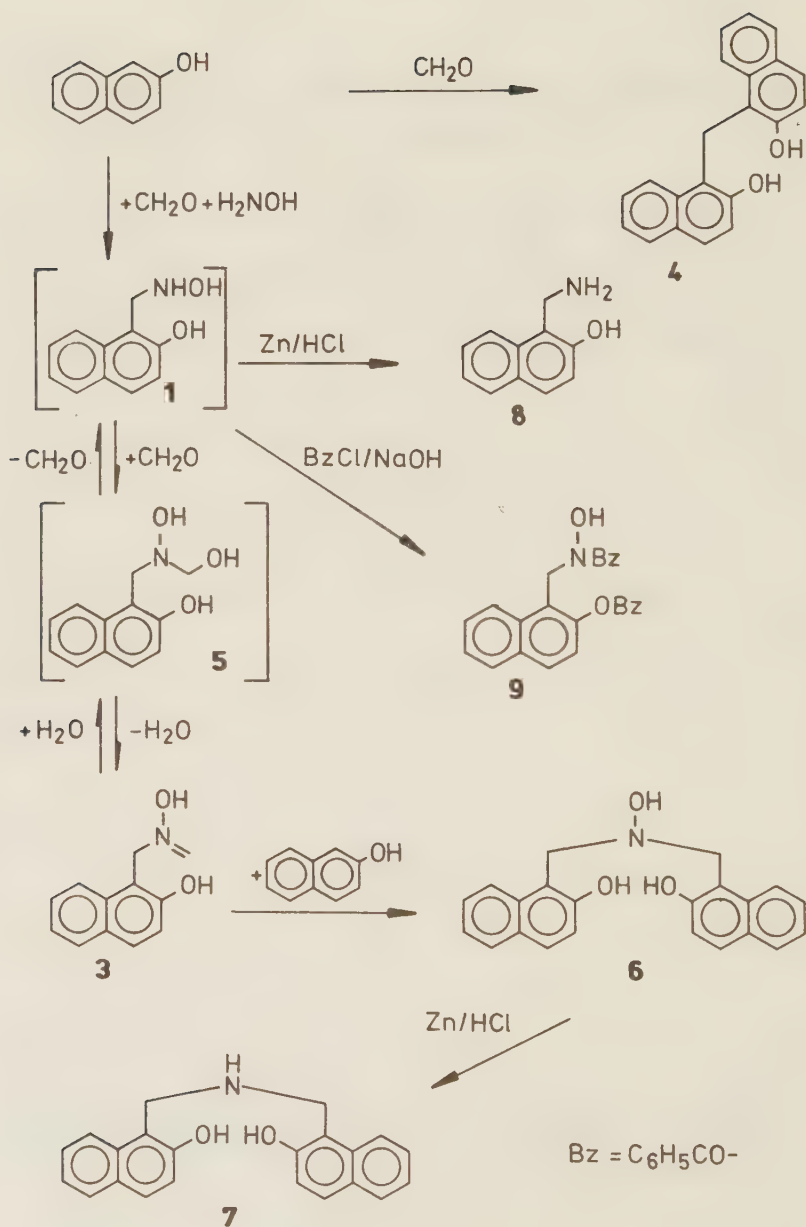
9. E. SCHMITZ, Dreiringe mit zwei Heteroatomen, S. 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967.

Deshalb änderten HELLMANN und TEICHMANN⁷⁾ bei der Deutung der BETTischen Ergebnisse die Formel in das Nitron **3** um.

RUNTI und COLLINO⁸⁾ haben den Versuch von BETTI nachgearbeitet und ebenfalls die Konstitution **3** für richtig befunden, so daß auch im Houben-Weyl¹⁰⁾ diese Formulierung bei der Darstellung der BETTischen Substanz angegeben ist.

HELLMANN und TEICHMANN⁷⁾ erklärten die weiteren Befunde BETTIs - ohne eigene Versuche - folgendermaßen:

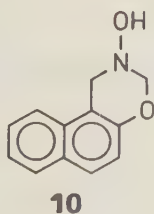
10. W. RUNDEL in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Auflage, Band X/4, S. 340, Thieme, Stuttgart 1968.



Zu Beginn der Reaktion entsteht einerseits Bis(2-hydroxy-1-naphthyl)methan (**4**) und zum anderen in einer normalen MANNICH-Reaktion 1-Hydroxylaminomethyl-2-naphthol (**1**). Diese MANNICH-Base kann nicht gefaßt werden, sie reagiert mit Formaldehyd zur Methylol-Verbindung **5**, welche offenbar instabil ist und sofort ins Nitron **3** übergeht. Beim Kochen in Wasser soll nun eine Retro-Reaktion eintreten, so daß sich 2-Naphthol mit unverändertem Nitron **3** unter 1,3-Addition zum Hydroxylamin-Derivat **6** umsetzen soll. Dieses wird dann durch Zink und Salzsäure zum Amin **7** reduziert. Auch die entsprechende Reduktion von **3** soll über das Hydroxylamin **1** zu **8** verlaufen, ebenso wie die Benzoylierung zu **9**.

1.1. NACHARBEITUNG DER VORSCHRIFTEN VON BETTI UND WIDERLEGUNG DER NITRON-STRUKTUR

Bei erneuter Nacharbeitung der Vorschrift von BETTI⁶⁾ wurde zwar die gleiche Substanz mit den angegebenen Konstanten erhalten, die folgenden Befunde führen jedoch ohne Zweifel zur Konstitution **10**.



Das Massenspektrum läßt keine eindeutige Entscheidung zwischen **10** und **3** zu, da in beiden Fällen M-16 und M-17 zu erwarten sind^{11,12)}, und der Basispeak m/e 128 sowohl aus dem Nitron wie aus dem Hydroxylamin zu formulieren ist¹³⁾.

Auch das IR-Spektrum erlaubt keine sichere Differenzierung, da sowohl durch das N,O-Acetal¹⁴⁾ wie auch durch die Nitron-gruppierung¹⁵⁾ und die Aromaten¹⁶⁾ Banden im Erwartungsbereich bei ca. 1600 cm^{-1} sowie bei $1170 - 1280\text{ cm}^{-1}$ erklärt werden können.

-
11. H.MÖHRLE und R.ENGELSING, Chem.Ber. **106**, 1172 (1973).
 12. R.T.COUTTS und G.MUKHERJEE, Org.Mass Spectrom. **3**, 63 (1970).
 13. H.MÖHRLE und B.GUSOWSKI, Chem.Ber. **106**, 2485 (1973).
 14. E.D.BERGEMANN, E.ZIMKIN und S.PINCHAS, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas **71**, 168 (1959).
 15. G.R.DELPIERRE und M.LAMCHEN, Q.Rev., Chem.Soc. **19**, 329 (1965).
 16. H.J.HEDIGER, Infrarotspektroskopie, Akad.Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1971.

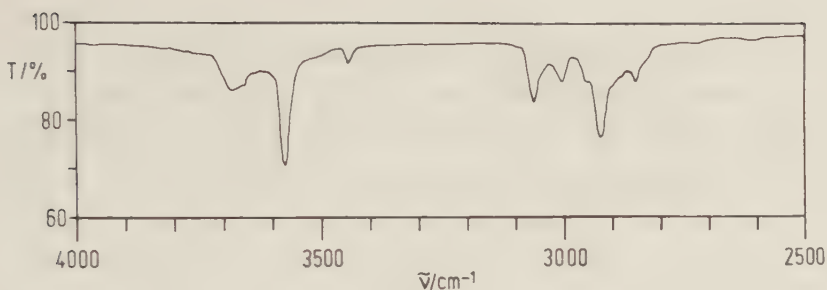


Abbildung 1: IR-Spektrum von **10** in CCl_4

Allerdings spricht die OH-Absorption bei 3580 cm^{-1} in CCl_4 -Lösung in niedriger Konzentration für die Hydroxylamin-Form **10**.

Dagegen ergibt sich aus dem ^1H -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ zwingend die Hydroxylamin-Struktur **10**.

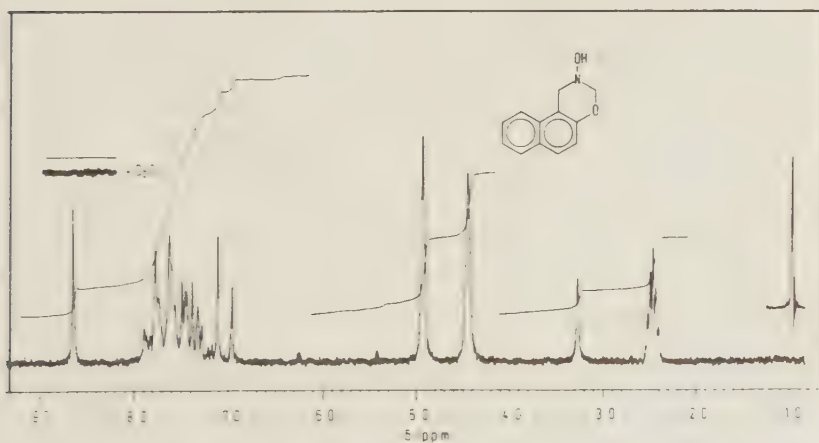
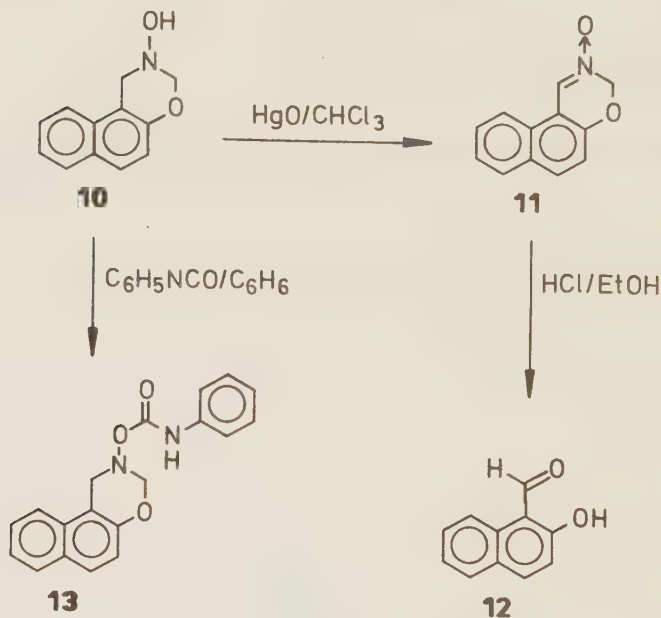


Abbildung 2: ^1H -NMR-Spektrum von **10** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (60 MHz)

Es treten zwei Singulettts mit jeweils der Intensität 2 bei $\delta = 4.48$ ppm und 4.97 ppm auf, welche die Konstitution **10** beweisen, da für **3** entsprechende Olefin-Signale bei tieferem Feld mit zusätzlicher Aufspaltung zu erwarten wären.



Auch chemisch verhält sich die Verbindung gemäß **10**, sie reduziert alkalische äthanolische Triphenyltetrazoliumchlorid-Lösung (TTC)¹⁷⁾, während Nitrone nicht reagieren. In Überein-

17. G.A.SNOW, J.Chem.Soc. **1954**, 2588.

stimmung damit läßt sich **10** mit Quecksilberoxid in Chloroform zum Nitron **11** oxidieren¹⁸⁾, bei dem die eingeführte Doppelbindung durch die Hydrolyse zu 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (**12**) festgelegt ist. **11** zeigt erwartungsgemäß keine TTC-Reaktion. Mit Phenylisocyanat reagiert **10** zum ringgeschlossenen Urethan **13**, wogegen bei Vorliegen eines Nitrons mit einer Cycloaddition zu einem 1,3-Oxadiazol zu rechnen gewesen wäre.

1.2. ENTSTEHUNG UND STRUKTUR DER FOLGEPRODUKTE

Aufgrund der Hydroxylamin-Struktur wird aber die ganze bisher gegebene Erklärung der Entstehung von Folgeprodukten und ihren angenommenen Strukturen fragwürdig. **6** kann nicht durch 1,3-Addition von 2-Naphthol an **3** entstanden sein, es müßte nunmehr aus dem rückläufig entstandenen **1** unter Eliminierung von Hydroxylamin formuliert werden.

Die Darstellung der Substanz - der BETTI die Formel **6** zuschrieb - durch Kochen von **10** in Äthanol, ergibt eine Verbindung, die in den Konstanten mit den von BETTI angegebenen übereinstimmt. Das Massenspektrum zeigt indessen nur eine Mol.-Masse von m/e 343.

18. J.THESING und R.SIRRENBURG, Chem.Ber. **92**, 1755 (1959).

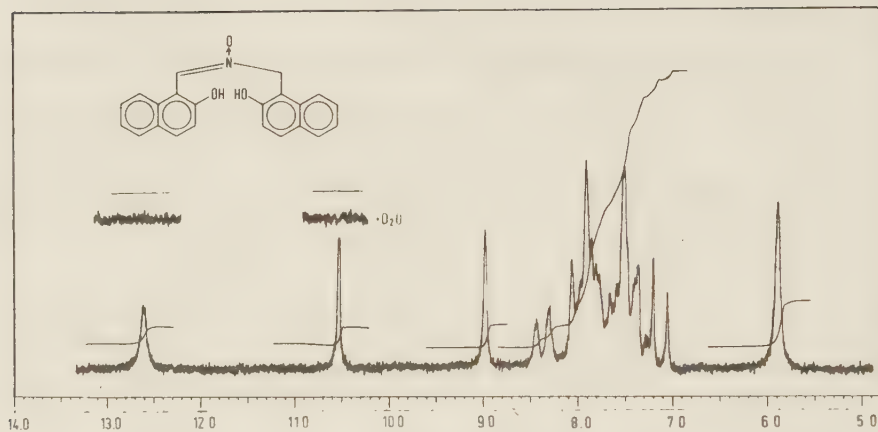
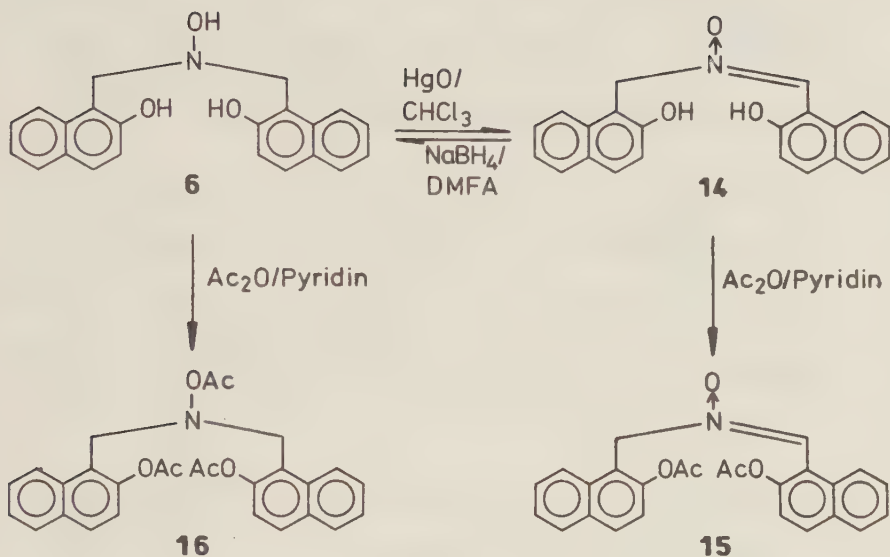


Abbildung 3: ^1H -NMR-Spektrum von **14** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (60 MHz)

Im ^1H -NMR-Spektrum sind lediglich zwei austauschbare, getrennte Signale mit jeweils der Intensität 1 auszumachen. Alle weiteren Befunde sprechen ebenfalls dafür, daß hier nicht das di-substituierte Hydroxylamin **6** vorliegt, sondern das Nitron **14**.



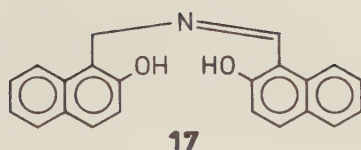
Vermutlich hat sich im Verlauf der Reaktion das primär gebildete Hydroxylamin **6** durch Luftsauerstoff zum Nitron **14** oxidiert, und dieses ist dann aufgrund seiner extremen Unlöslichkeit ausgefallen. Tatsächlich kann durch Zugabe von Wasserstoffperoxid die Reaktion beschleunigt und die Ausbeute erhöht werden. Bestätigt wird die Konstitution **14** auch durch

Acetylierung zu **15**. Durch Natriumborhydrid-Reduktion von **14** in Dimethylformamid kann auch das recht instabile Hydroxylamin **6** gewonnen und durch Acetylierung in das gut charakterisierbare **16** übergeführt werden. Durch Quecksilberoxid läßt sich **6** wieder zu **14** dehydrieren. Auch in diesem Fall ergibt das Hydroxylamin **6** eine positive TTC-Reaktion¹⁷⁾, während das Nitron **14** keine Umsetzung zeigt.

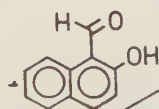
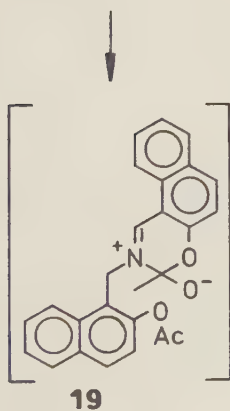
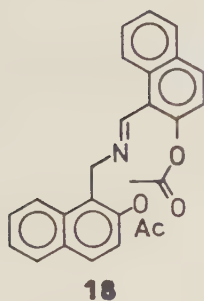
Als weiterer Beweis für das Vorliegen des Nitrons sollte **14** mit Triphenylphosphin in Triäthylenglykol zur Schiff'schen Base **17** desoxygeniert werden. **14** erwies sich dabei als äußerst reaktionsträge, denn selbst nach mehrstündigem Kochen konnten nach dem Aufarbeiten nur wieder die Ausgangssubstanzen erhalten werden.

Von dem Versuch, **15** mit Triphenylphosphin in Eisessig umzusetzen, wurde abgesehen, da im Gegensatz zu **17**¹⁹⁾ das Acetylierungsprodukt **18**, welches bei der Desoxygenierung von **15** zu erwarten wäre, äußerst hydrolyseempfindlich ist.

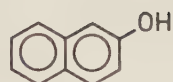
19. O.GERNGROSS und A.OLCAY, Chem.Ber. **96**, 2550 (1963).



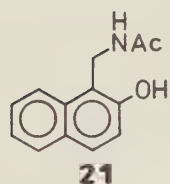
Ac₂O/Pyridin



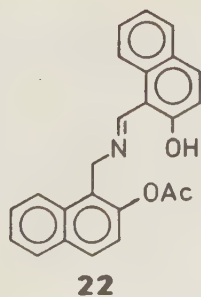
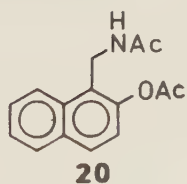
- AcOH



+ (CH₂O)_x
+ H₂N-CO-CH₃



Ac₂O/Pyridin



Die mit Acetanhydrid in Pyridin hergestellte Verbindung **18** zersetzt sich bereits nach kurzem Erwärmen in Methanol unter intensiver Gelbfärbung. Ähnlich den Ergebnissen von MÖHRLE und Mitarb.²⁰⁾ tritt hier - vermutlich über das cyclische Zwischenprodukt **19** - eine Acylwanderung unter hydrolytischer Abspaltung von 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd und Bildung des N-Acetyl-Derivats **20** ein. Zum Vergleich wurde das Amidoalkylierungsprodukt **21**²¹⁾ mit Acetanhydrid in Pyridin zu **20** umgesetzt. Außerdem kann noch als zweites Hydrolyseprodukt das gelbe Monoacetyl-Derivat **22** isoliert werden.

Über die Acetylierung von **17** ist bereits berichtet worden. Bei Nacharbeitung der Vorschrift von BURKE und Mitarb.²²⁾ zur Darstellung von **18** konnte aber festgestellt werden, daß die erhaltene Verbindung zweifellos mit **22** identisch ist.

20. H.MÖHRLE, CH.MILLER und D.WENDISCH, Chem.Ber. **107**, 2675 (1974).

21. H.BÖHME, R.BROESE, A.DICK, F.EIDEN und D.SCHÜNEMANN, Chem.Ber. **92**, 1599 (1959).

22. W.J.BURKE, M.J.KOLBEZEN, R.J.REYNOLDS und G.A.SHORT, J.Am.Chem.Soc. **78**, 805 (1956).

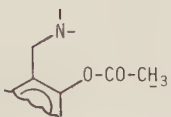
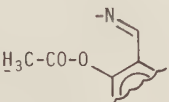
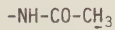
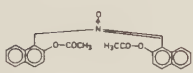
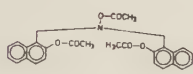
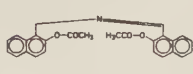
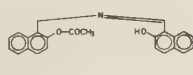
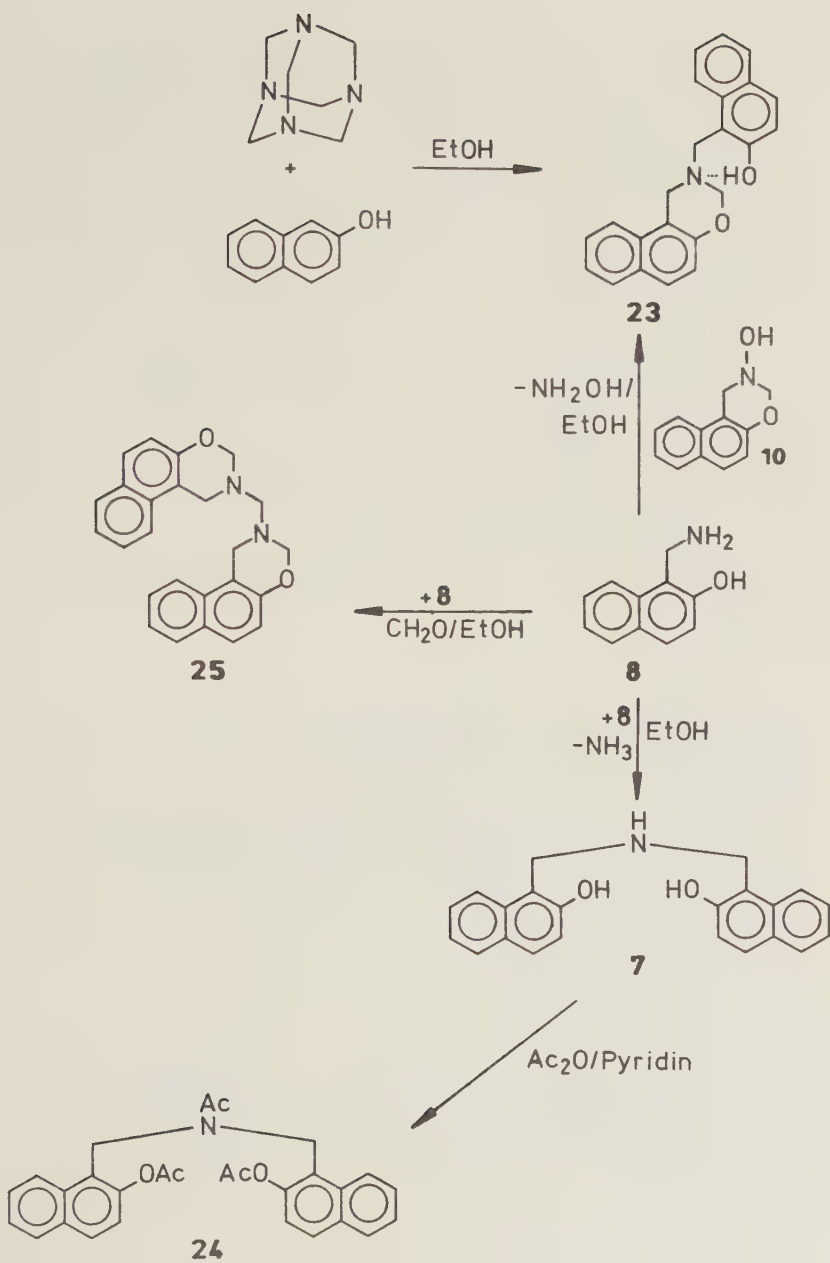
Nr.	Strukturformel			
15		2.34	1.52	-
16		2.22	-	-
18		2.37	1.86	-
20		2.33	-	1.82
21		-	-	1.91
22		2.32	-	-

Tabelle 1: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Protonen in ^1H -NMR-Spektren in CDCl_3

1.3. REDUKTION DER "BETTI-SUBSTANZ"

Nach Vorschrift von BETTI wurde **10** mit Zink und Salzsäure reduziert. Dabei entstand neben **8** auch ein in Äthanol schwerlösliches Produkt vom Schmelzpunkt 160 °C, das BETTI zwar erwähnt, aber nicht identifiziert hatte. Aufgrund der Elementarzusammensetzung und des spektroskopischen Verhaltens konnte die Identität mit einer Verbindung festgestellt werden, die bereits von GALIMBERTI und ERBA²³⁾ aus 2-Naphthol und Hexamethylenetetramin in Äthanol synthetisiert und beschrieben wurde und welcher nach MÖHRLE und GUSOWSKI¹³⁾ die Konstitution **23** zukommen muß.

23. P.GALIMBERTI und C.ERBA, Gazz.Chim.Ital. **77**, 375 (1947).



Im Hinblick auf den Mechanismus, der zu **23** führt, müssen zwei Möglichkeiten diskutiert werden: Entweder entsteht diese Verbindung durch Reaktion von **8** mit dem freigewordenen Formaldehyd, oder **8** setzt sich mit unverändertem **10** unter Eliminierung von Hydroxylamin um. Die erste Möglichkeit wurde auf folgende Weise ausgeschlossen: Durch Hydrolyse der Schiff'schen Base **17** wurde die MANNICH-Base **8** dargestellt²⁴⁾, die bereits von BETTI⁶⁾ als leicht zersetzliche Verbindung charakterisiert worden war. Beim Versuch, **8** aus heißem Äthanol umzukristallisieren, entstand unter Ammoniakentwicklung **7**, wie durch Überführung in das Nitrat und die Acetylierung zu **24** bewiesen wurde. Diese Verbindungen sind identisch mit den authentischen Substanzen von MÖHRLE und GUSOWSKI¹³⁾ bzw. BURKE und Mitarb.²²⁾.

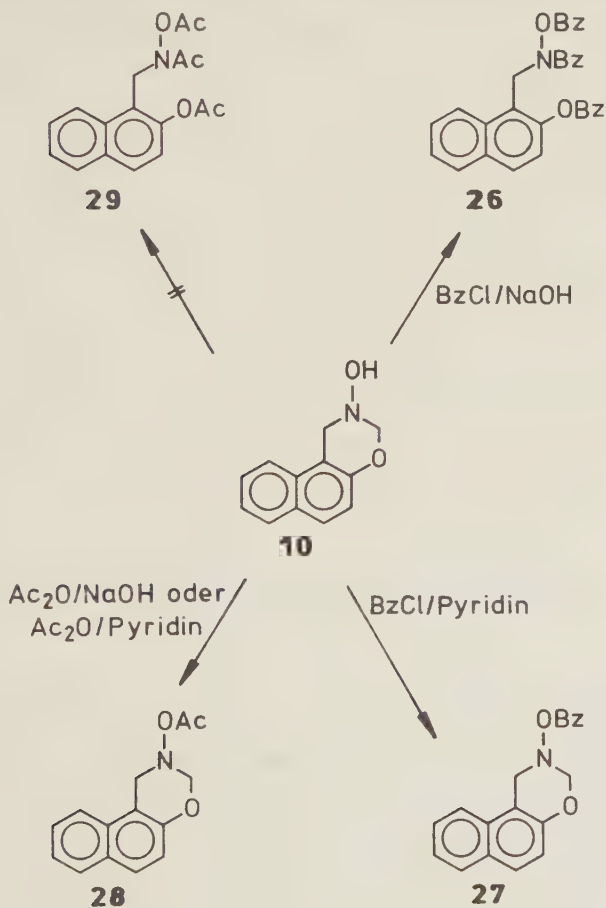
Deshalb wurde **8** unmittelbar nach seiner Herstellung mit einem Überschuß an Formaldehyd in Äthanol gekocht. Als einziges Produkt war die Verbindung **25** zu isolieren, die bereits von CHECCHI²⁵⁾ hergestellt und identifiziert worden war. Daß die zweite Möglichkeit der Entstehung von **23** zutrifft, ließ sich dadurch nachweisen, daß **10** mit **8** in Äthanol gekocht **23** in guter Ausbeute liefert.

24. J.C.DUFF und E.J.BILLS, J.Chem.Soc. **146**, 1305 (1934).

25. S.CHECCHI, Gazz.Chim.Ital. **89**, 2151 (1956).

1.4. BENZOYLIERUNG UND ACETYLIERUNG

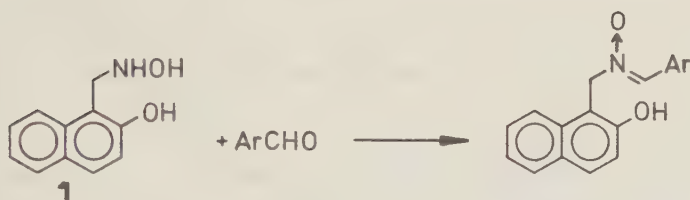
Bei der Nacharbeitung der von BETTI⁶⁾ beschriebenen Umsetzung von **10** mit Benzoylchlorid und Lauge ergeben sich ebenfalls Abweichungen von den Befunden BETTIs.



Mit einem Überschuß an Benzoylchlorid entsteht nicht, wie angegeben, die Benzhydroxamsäure **9** sondern das Tribenzoat **26**. Die Umsetzung von **10** mit Benzoylchlorid in Pyridin ergibt dagegen ausschließlich das Monobenzoyl-Derivat **27**. Bei der Acetylierung von **10** erhält man mit Acetanhydrid das Monoacetyl-Derivat **28**, welches sich ebenfalls bei der Umsetzung von **10** mit Acetylchlorid und Lauge bildet. Die Triacetylverbindung **29** entsteht dabei nicht.

2. UMSETZUNG VON 1-HYDROXYLAMINOMETHYL-2-NAPHTHOL (1) MIT ALDEHYDEN

BETTI hat als Zwischenprodukt bei der Umsetzung von 2-Naphthol, Formaldehyd und Hydroxylamin die einfache "MANNICH-Base" **1** postuliert⁶⁾ aber nicht isoliert.



RUNTI und Mitarb.⁸⁾ haben das Hydrochlorid von **1** beschrieben und beim Umsatz mit aromatischen Aldehyden ausschließlich Nitro-erhalten.

2.1. DARSTELLUNG VON 1-HYDROXYLAMINOMETHYL-2-NAPHTHOL

Die Nacharbeitung der RUNTI-Vorschrift⁸⁾ ergab im Reaktionsansatz dc zwei Substanzen, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden konnten. Zuerst kristallisierte in der Hauptsache das von RUNTI beschriebene Produkt **1** als Hydrochlorid aus, während aus der Mutterlauge ein Salz auskristallisierte, dessen Base **6** zur Charakterisierung acetyliert wurde

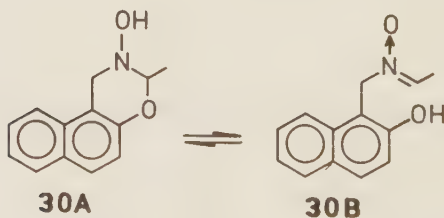
und sich dann als **16** erwies. Dagegen entsteht bei der Acetylierung von **1** ausschließlich das Triacetyl-Derivat **29**.

Die Verbindung **1** ist sehr instabil. Schon beim Erhitzen in Äthanol zeigt die Lösung eine intensive Gelbfärbung, und nach mehrtägigem Stehen scheidet sich die gelbe Verbindung **14** ab.

Durch Modifizierung der RUNTI-Vorschrift konnte das Hydrochlorid von **1** reiner und in besseren Ausbeuten dargestellt werden.

2.2. UMSETZUNG VON **1** MIT ACETALDEHYD

Bei der Umsetzung von **1** mit Acetaldehyd wurde ein dc einheitliches Produkt mit der erwarteten Elementaranalyse erhalten.



2.2.1. Spektroskopische Untersuchungen

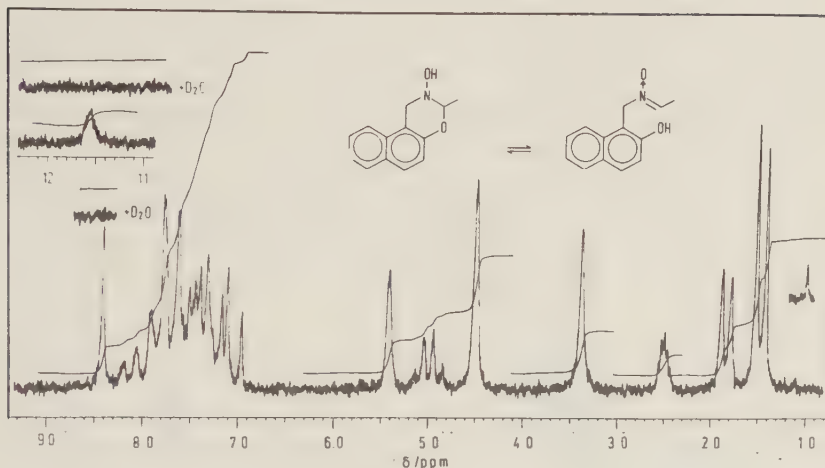


Abbildung 4: ^1H -NMR-Spektrum von **30A/30B** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (60 MHz)

Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt eindeutig, daß in Lösung ein Gleichgewicht beider Formen, d.h. des cyclischen Hydroxylamins **30A** und des offenen Hydroxynitrons **30B** vorliegt, wie aus den getrennten Signalen der beiden Spezies für die Methyl- und die Methylengruppe zu erkennen ist. Das Methinproton kann dagegen nur bei der Hydroxylamin-Form ausgemacht werden, weil das entsprechende Signal der Hydroxynitron-Verbindung unter das der Aromaten zu liegen kommt. Um hier letzte Sicherheit zu erhalten, wurden PFT- ^{13}C -Messungen gemacht, welche die bisherigen Ergebnisse bestätigten und gleichzeitig auch zeigten, daß das Gleichgewicht lösungsmittelabhängig ist, so daß in deuterier-

tem Dimethylsulfoxid die Nitron-Form **30B** zu etwa 29 %, in deuteriertem Methanol aber zu etwa 94 % auftritt.

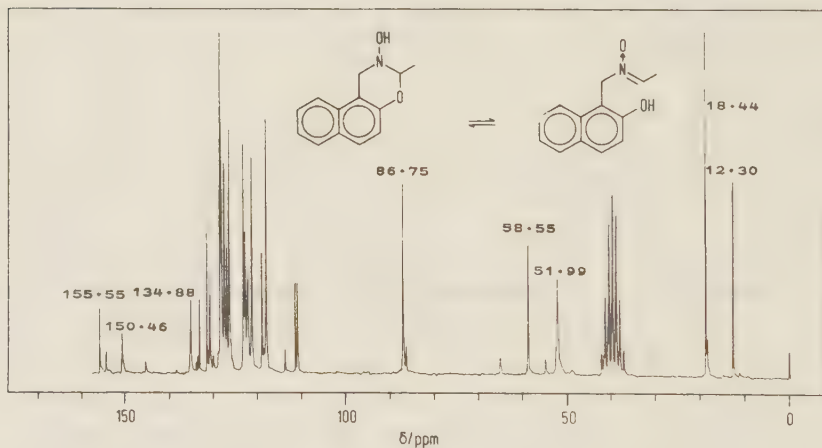


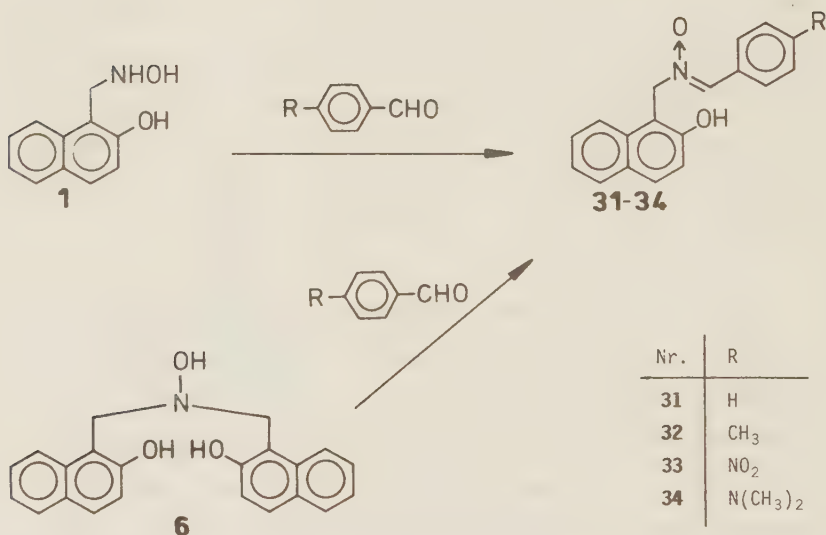
Abbildung 5: ^{13}C -NMR-Spektrum von **30A/30B** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (25.2 MHz)

Die Zuordnung im ^{13}C -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ soll am Beispiel von **30A/30B** erläutert werden:

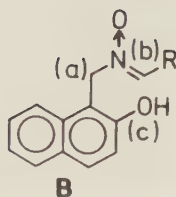
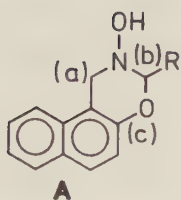
Sieht man von den hier nicht relevanten aromatischen C-Atomen ab, so sind die Signale bei $\delta = 150.46$, 86.75 , 51.99 und 12.30 ppm **30A** zuzuordnen. Bei $\delta = 150.46$ ppm absorbiert das dem O benachbarte aromatische C-Atom, während der Kohlenstoff zwischen O und N seine Resonanzstelle bei $\delta = 86.75$ ppm hat. Bei $\delta = 51.99$ ppm gelangt das dem Aromaten benachbarte sekundäre C-

Atom zur Resonanz. Das C-Atom der CH_3 -Gruppe erscheint als Signal bei $\delta = 12.30$ ppm. Die Shiftwerte von $\delta = 155.55$, 134.88, 58.55 und 18.44 ppm beweisen die offene Form **30B**. Das Signal bei $\delta = 155.55$ ppm kann nur dem der phenolischen Hydroxyl-Gruppe benachbarten C-Atom zugeordnet werden. Dem Kohlenstoff einer $\text{O}-\overset{|}{\text{N}}=\text{CH}$ -Gruppierung ist das Signal bei $\delta = 134.88$ ppm zuzuschreiben, während das C-Atom der $\text{Ar}-\text{CH}_2-\overset{''}{\text{N}}-\text{O}$ -Gruppierung bei $\delta = 58.52$ ppm zur Resonanz kommt. Das C-Atom der Methyl-Gruppe erscheint bei $\delta = 18.44$ ppm.

Im Hinblick auf ein tautomeres Gleichgewicht von Hydroxylamin- und Nitron-Form wurde auch **10** nochmals untersucht. Das ^1H -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ weist mit einem kaum sichtbaren Signal bei $\delta = 5.40$ ppm bereits auf das Vorhandensein allerdings sehr geringer Menge an Nitron **3** hin (siehe *Tabelle 2*). Aufgrund des PTF- ^{13}C -NMR-Spektrums konnte dann festgestellt werden, daß in deuteriertem Dimethylsulfoxid ca. 4 % Nitron **3** im Gleichgewicht vorliegen, wogegen in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CH}_3\text{OH}$ -Mischung der Anteil auf 13 % ansteigt.

2.3. UMSETZUNG VON 1 MIT AROMATISCHEN ALDEHYDEN NACHRUNTI UND COLLINO

Die Umsetzungen nach RUNTI⁸⁾ von **1** mit aromatischen Aldehyden ergaben, daß es gleichgültig ist, ob **1** in reiner Form oder ob ein Gemisch von **1** und **6** in die Reaktion eingesetzt werden. In jedem Fall wurde nur eine einzige, d. einheitliche Verbindung gewonnen. Außerdem wurde bewiesen, daß **6**, das durch Hydrierung von **14** hergestellt werden konnte, mit dem aromatischen Aldehyd nach mehrstündigem Kochen in Äthanol jeweils dieselbe Verbindung ergab.



Nr.	a A	b A	a B
10/3	4.48	4.97	5.40 (sehr gering)
30	4.48	5.00	5.41
31	-	-	5.65
33	-	-	5.70
34	-	-	5.58

Tabelle 2: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Protonen von **A** und **B** in ^1H -NMR-Spektren in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$

Nr.	a A	a B	b A	b B	c A	c B
10/3	51.44	59.51	82.39	133.24	150.30	155.16
30	51.99	58.55	86.75	134.88	150.46	155.55
31	54.68	60.83	90.04	133.06	154.08	155.08
33	-	61.66	-	133.94	-	155.16
34	-	59.65	-	134.80	-	156.00

Tabelle 3: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Kohlenstoffe von **A** und **B** in ^{13}C -Spektren in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$

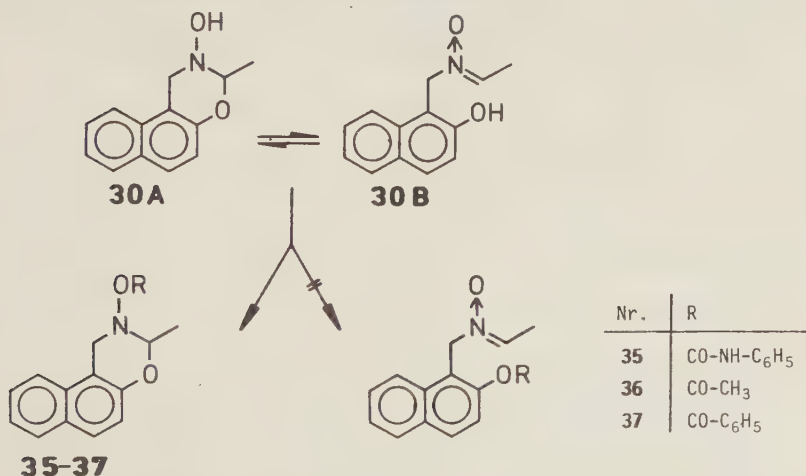
Die kernresonanzspektroskopische Untersuchung der dc einheitlichen Verbindung mit der richtigen Elementarzusammensetzung ergab, daß **31** in deuteriertem Dimethylsulfoxid zu 93 - 94 % in der Nitron-Form **B** vorliegt, während in CD_3OD die Hydroxylamin-Form **A** praktisch nicht mehr nachzuweisen war. **33** und **34** liegen bereits in deuteriertem Dimethylsulfoxid ausschließlich in der Nitron-Form **B** vor.

Damit scheint klar, daß bei der Umsetzung mit aliphatischen Aldehyden das Gleichgewicht der Lösung des Reaktionsproduktes mehr zur Hydroxylamin-Form **A** tendiert, wogegen mit aromatischen Aldehyden Substanzen entstehen, die in Lösung überwiegend in der Nitron-Form **B** vorliegen.

3. REAKTIONEN DER HYDROXYLAMINE BZW. HYDROXYNITRONE

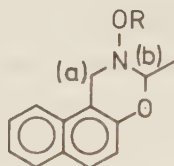
Die Verbindungen, welche in Lösung als Gemisch der cyclischen Hydroxylamin- und der offenen Hydroxynitron-Form vorliegen, sollten nun durch chemische Reaktionen charakterisiert werden. Dabei war zu prüfen, ob bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen die funktionellen Gruppen beider Formen reagieren können.

3.1. REAKTIONEN DES "ACETALDEHYD-PRODUKTES"



Bei der Umsetzung mit Phenylisocyanat in Benzol, sowie bei der Acetylierung und der Benzoylierung in Pyridin von **30** resultierten jeweils in guten Ausbeuten die einheitliche Produkte.

Eine zu **10** analoge Umsetzung vom "Acetaldehyd-Produkt" **30** mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid in wäßrigem Alkali⁶⁾, läßt sich wegen der schlechten Löslichkeit von **30** in Natronlauge nicht durchführen.



30A, 35-37

Nr.	R	Lösungsmittel	a	b
30A	H	[D ₆]DMSO	4.48	5.00
35	CO-NH-C ₆ H ₅	[D ₆]DMSO	4.87	5.47
36	CO-CH ₃	CDCl ₃	4.75	5.13
37	CO-C ₆ H ₅	[D ₆]DMSO	4.91	5.43

Tabelle 4: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Protonen in ¹H-NMR-Spektren

Im Vergleich zu **30** zeigen die ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen **35**, **36** und **37**, daß hier ausschließlich die ringgeschlossenen Hydroxylamin-Derivate vorliegen. Durch die Cyclisierung erfahren die Protonen der Methylengruppen im Vergleich zu denen entsprechender Nitrone erwartungsgemäß eine Hochfeldverschiebung um etwa 1 ppm. Die als Quadrupletts aufgespaltenen Signale im Bereich zwischen $\delta = 5.0$ und 5.5 ppm sind charakteristisch für das Vorliegen der N,O-Acetal-Form. Entsprechende

olefinische Protonen wären bei weit tieferem Feld im Bereich der Aromaten zu suchen²⁶⁾.

Als Erklärung für die ausschließliche Bildung der cyclischen Hydroxylamin-Derivate gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

1. Die bevorzugte Umsetzung von **30A** gegenüber **30B** mit dem Reagenz verschiebt das Gleichgewicht von Hydroxylamin- und Hydroxynitron-Form in Richtung **30A**.
2. Das Nitron reagiert als funktionelle Gruppe mit dem Reagenz, und eine anschließende Cyclisierung tritt aufgrund einer Nachbargruppenbeteiligung der phenolischen Hydroxyl-Funktion ein.

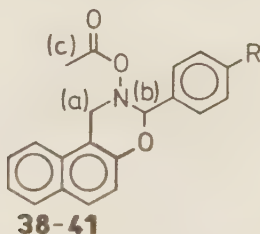
Eine Entscheidung hierüber war durch die Umsetzung von den Nitronen mit aromatischem Aldehydanteil zu erwarten.

26. H.E.SMITH und N.E.COOPER, J.Org.Chem. **35**, 2212 (1970).

3.2. REAKTIONEN DER "AROMATISCHEN NITRONE"

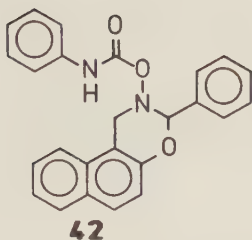
3.2.1. Acetylierung

Die Substanzen **31**, **32**, **33** und **34** ergeben mit Acetanhydrid allein ausschließlich die jeweiligen acetylierten Dihydrooxazin-Derivate, wofür ^1H - sowie ^{13}C -NMR-Spektren eindeutige Beweise liefern. Das Vorhandensein von Hydroxylamin-Formen der Verbindungen **33** bzw. **34** im Reaktionsansatz ist dabei unwahrscheinlich.

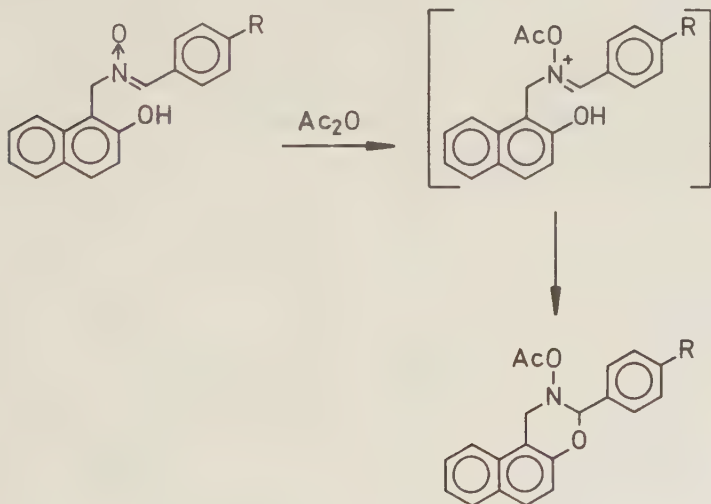


Nr.	R	Lösungsmittel	a	b	c
38	H	CDCl_3	4.72	6.06	1.83
39	CH_3	CDCl_3	4.75	6.10	1.91
40	NO_2	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$	4.88	6.46	1.82
41	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	CDCl_3	4.61	5.96	1.80

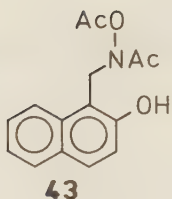
Tabelle 5: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Protonen in ^1H -NMR-Spektren



Ebenso bildet **31** mit Phenylisocyanat in Benzol ausschließlich wieder das Urethan **42**.



Nach diesen Befunden kann nur die zweite Möglichkeit, die Cyclisierung aufgrund einer Nachbargruppenbeteiligung, in Betracht gezogen werden, wobei der Mechanismus der cyclisierenden Acetylierung wahrscheinlich über die Immoniumstufe verläuft.

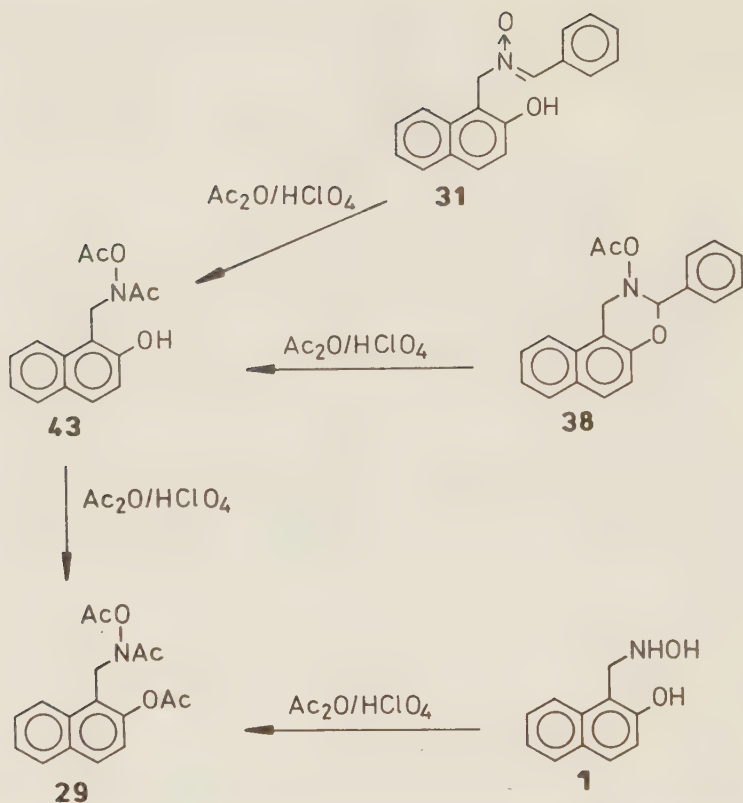


Die Acetylierung von **31** mit Acetanhydrid in perchlorsaurer Lösung²⁷⁾ liefert ein Diacetyl-Derivat, das nach seiner Mol.-Masse zu urteilen den "Benzaldehyd-Anteil" verloren haben muß. Dies wurde auch durch die Elementaranalyse bestätigt. Charakteristische Infrarot-Banden sowie Informationen aus ¹H-NMR-Spektren vergleichbarer Acetyl-Verbindungen sichern die Struktur **43** für das Umsetzungsprodukt.

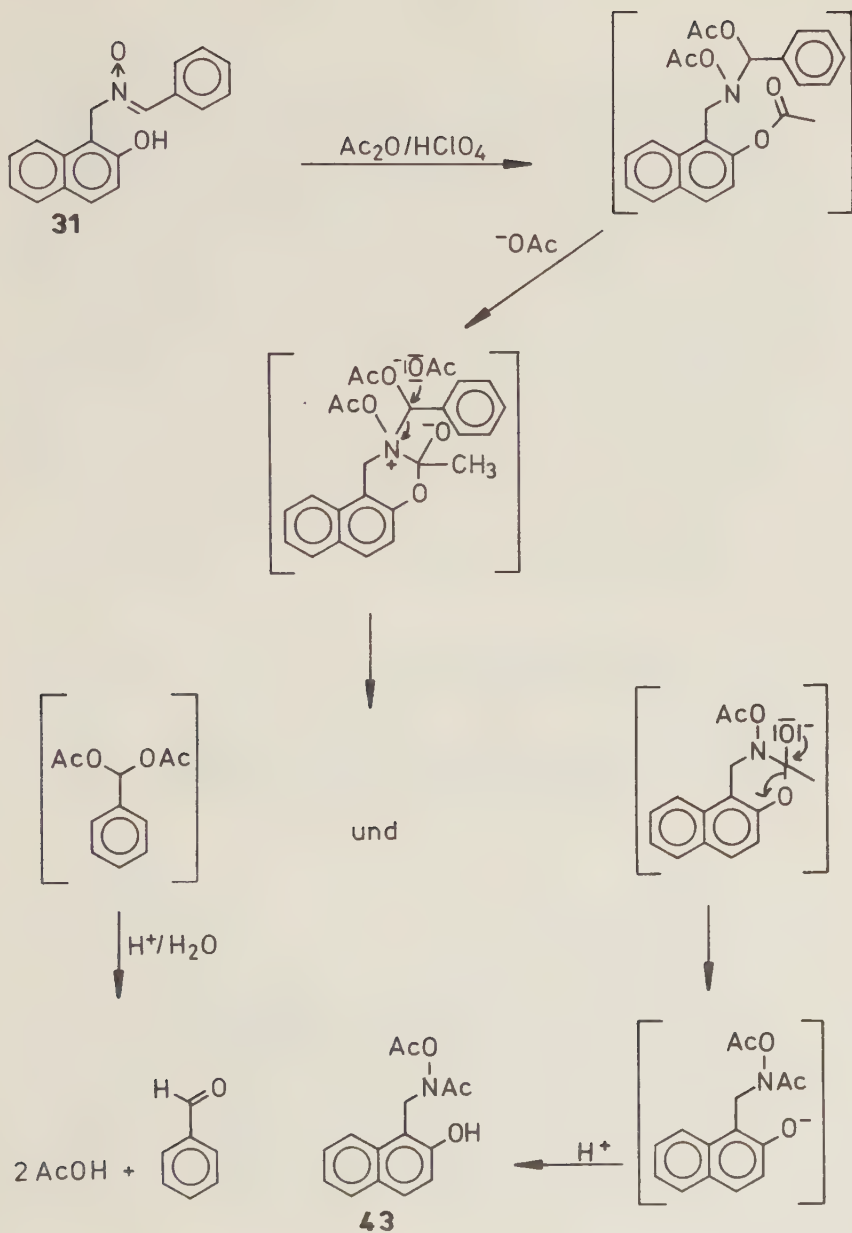
27. J.S.FRITZ und G.H.SCHENK, Z.Analyt.Chem. **176**, 134 (1960).

Nr.	Strukturformel Lösungsmittel	chemische Verschiebung δ in ppm		IR-Absorptionsbanden $\bar{\nu}$ in cm^{-1} (KBr)	
		NH-CO-CH ₃	ArO-CO-CH ₃	NC=O	OC=O
		NO-CO-CH ₃			
20	 CDCl ₃	1.82	2.33	1620	1750
21	 CDCl ₃	1.91	-	1620	-
29	 CDCl ₃	1.97 2.00	2.36	1660	1750 1785
43	 [D ₆]DMSO	1.98 2.05	-	1610	1785
44	 CDCl ₃	1.98	2.38	1670 Schulter 1680	1745
47	 CDCl ₃	-	2.31	1620	1745
55	 CDCl ₃	2.06	-	1610	1740

Tabelle 6



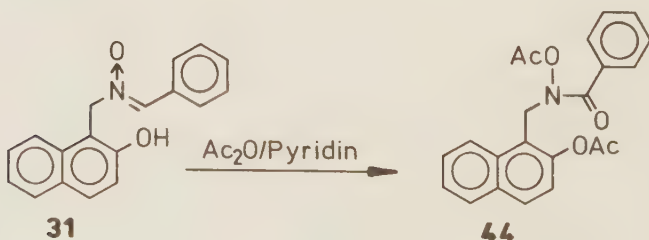
38 lässt sich ebenfalls mit Acetanhydrid und Perchlorsäure zum Diacetyl-Derivat **43** umsetzen. Das Triacetyl-Derivat **29** entsteht dabei nicht. Da sich aber aus **43** unter den gleichen Acetylierungsbedingungen **29** gewinnen lässt, kann **43** nicht im ursprünglichen Acetylierungsansatz von **31** vorliegen, sondern muß ein Folgeprodukt darstellen. Ebenso darf **43** nicht aus **1** formuliert werden, das rückläufig aus **31** entstanden sein könnte, weil **1** mit Acetanhydrid und Perchlorsäure ausschließlich **29** ergibt.



Als Erklärung für den Reaktionsmechanismus kann der 1,3-Dipolcharakter der Nitrone, ausgezeichnet durch eine große Additionsfähigkeit, herangezogen werden. So findet wahrscheinlich zunächst eine Addition von Acetanhydrid in 1,3-Stellung statt. Außerdem erfolgt eine Acetylierung an der phenolischen Hydroxyfunktion, wobei über ein cyclisches Zwischenprodukt eine O-N-Acylwanderung unter gleichzeitiger Abspaltung von Benzaldehyd und Essigsäure die Diacetyl-Verbindung **43** liefert.

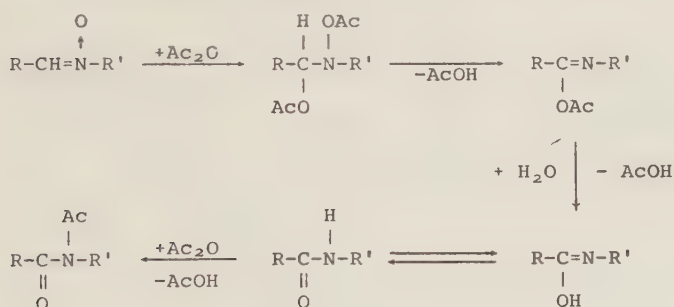
Die Verbindungen **10** und **30** ergeben bei der Acetylierung in perchlorsaurer Lösung ebenso wie in Pyridin die Monoacetyl-Derivate **28** bzw. **36**.

Während bei der sauren Acetylierung die Nitrone **14**, **31**, **32**, **33** und **34** alle unter Eliminierung ihres aromatischen Aldehydanteils die Diacetylverbindung **43** liefern, reagieren sie bei der Umsetzung mit Acetanhydrid in Pyridin unterschiedlich.



Die Acetylierung von **31** in Pyridin ergibt unter sehr milden Versuchsbedingungen ein Produkt, das aufgrund seiner Elementarzusammensetzung und mit Hilfe spektroskopischer Untersuchungen eindeutig als das Diacylamin **44** identifiziert werden konnte.

Bereits BECKMANN hat die Umlagerung von früher als Oxim-N-Äther bezeichneten Nitronen zu Säureamiden beschrieben²⁸⁾, wobei jedoch diese Reaktion nicht im Sinne einer üblichen BECKMANN-Umlagerung verstanden werden kann^{29, 30)}.

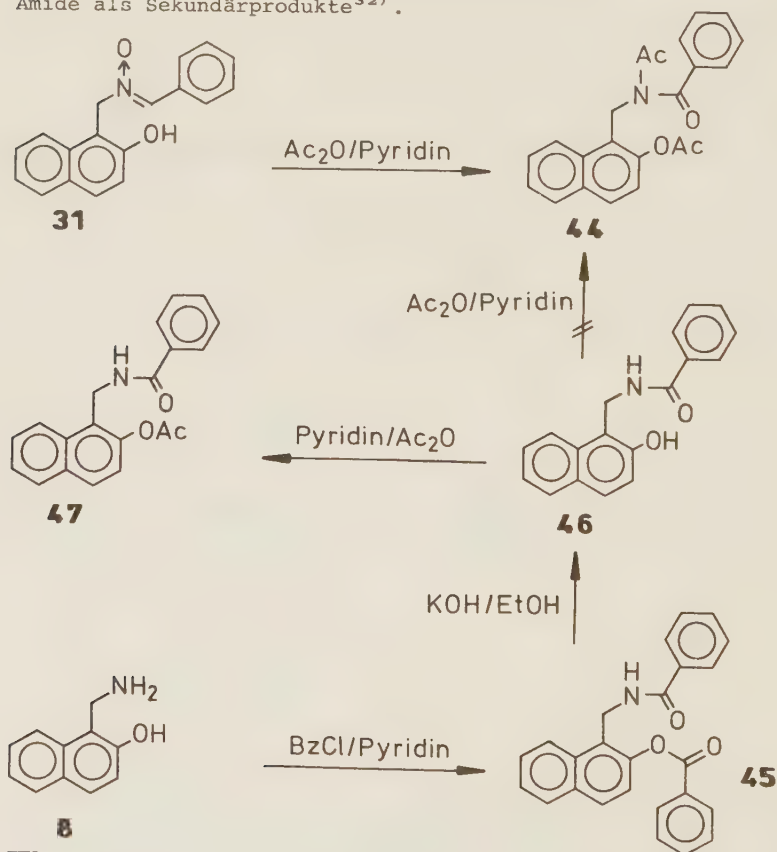


28. E. BECKMANN, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **23**, 3331 (1890).

29. P. SYKES, Reaktionsmechanismen, Verlag Chemie · Verlag Physik, Weinheim, S. 141 (1976).

30. F. KRÖHNKE, Justus Liebigs Ann. Chem. **604**, 203 (1957).

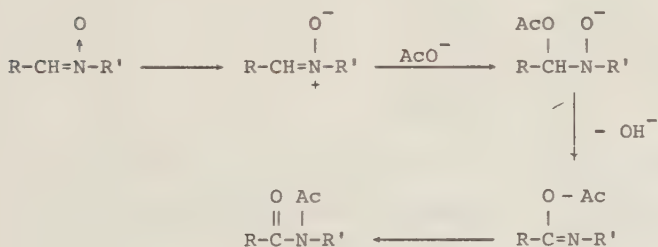
Mit Acetanhydrid ergeben Nitrone zunächst unter milderen Bedingungen die entsprechenden N-substituierten Amide³¹⁾, und erst nach längerem Erhitzen oder durch Zugabe von Natriumacetat entstehen dann die N-Acetyl-Derivate der substituierten Amide als Sekundärprodukte³²⁾.



31. O.L.BRADY und F.P.DUNN, J.Chem.Soc. **130**, 2411 (1926).

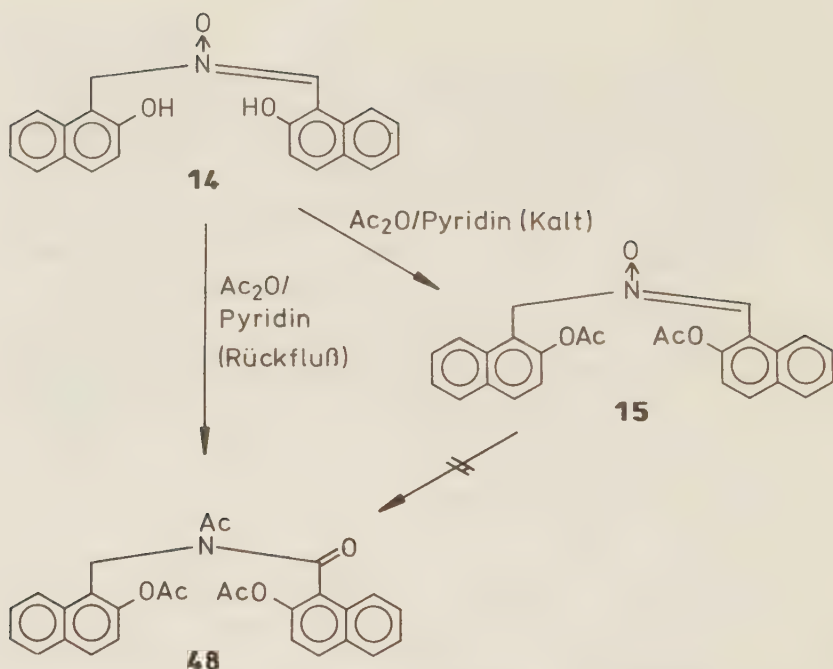
32. J.TANANESCU und J.NANU, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **72**, 1083 (1939).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Autoren^{31,32)} entsteht aber **44** bereits unter sehr milden Versuchsbedingungen aus **31**. Damit wird fragwürdig, ob die Säureamide **46** bzw. **47** als Primärstufen sich überhaupt gebildet haben können. Zur Klärung eines möglichen Reaktionsablaufes wurde **46** durch eine unabhängige Synthesedargestellt. Die Umsetzung mit Acetanhydrid in Pyridin lieferte dann auch erwartungsgemäß selbstnach längerem Erhitzen im siedenden Wasserbad nicht das Diacylamin **44** sondern das Monoacetyl-Derivat **47**, so daß der obige Mechanismus praktisch ausscheidet.



Als weitere Möglichkeit der Erklärung wäre die Umlagerung des Nitrons **31** zum Säureimid **44** aufgrund einer 1,3-O-N-Acylwanderung zu diskutieren³³⁾.

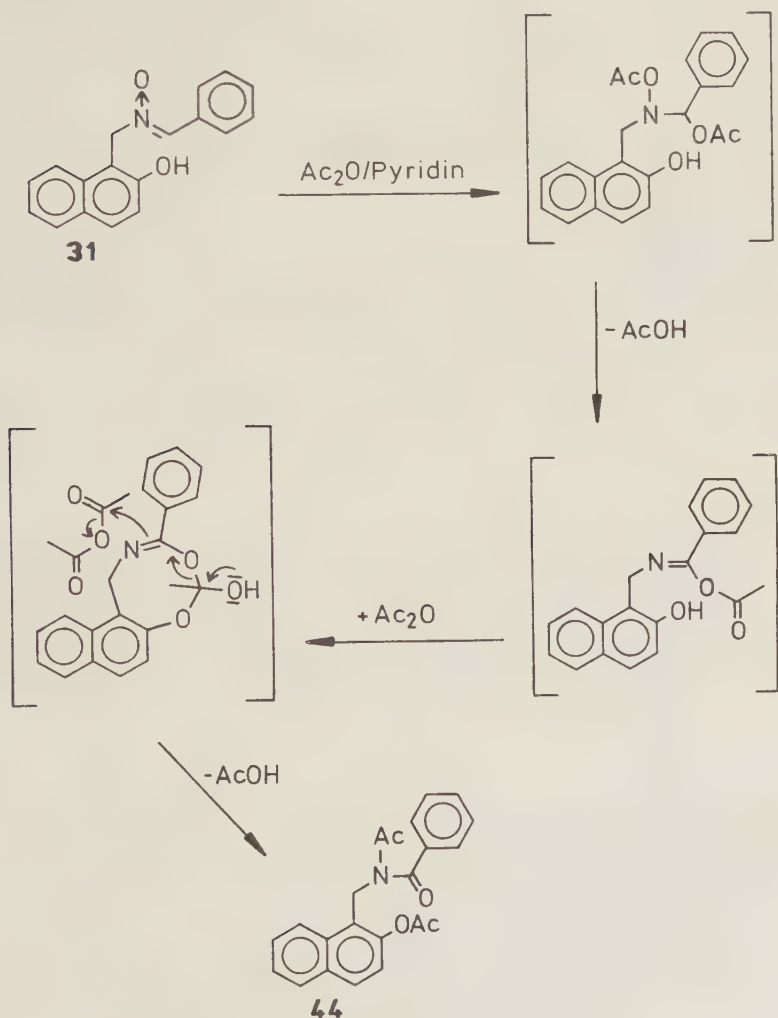
33. F.R.STERMITZ und D.W.NEISWANDER, Tetrahedron **31**, 655 (1974).

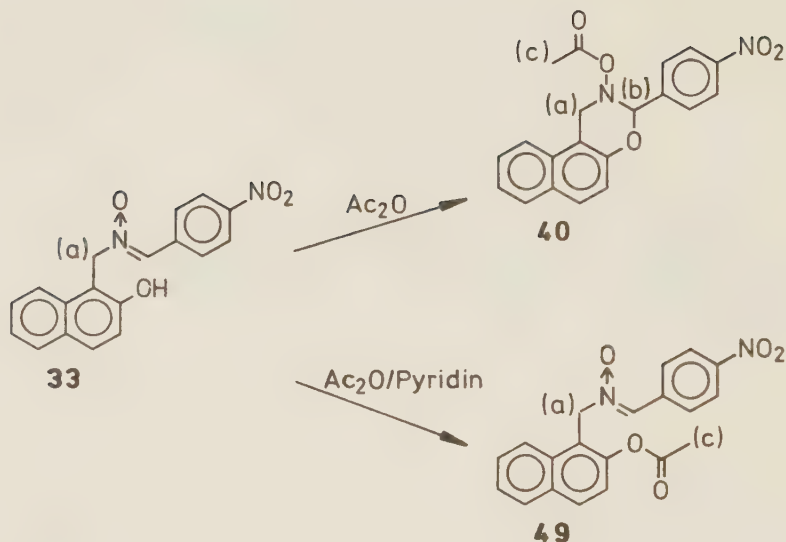


14 lässt sich je nach Versuchsbedingungen mit Acetanhydrid und Pyridin in der Kälte zu **15** oder durch Erhitzen im Wasserbad zum Säureimid **48** umsetzen. **15** dagegen kann mit Acetanhydrid und Pyridin nicht mehr zu **48** umgelagert werden, was die Möglichkeit einer O-N-Acylwanderung nach³³⁾ hier ausschließt.

Damit ist klar, daß das freie phenolische Hydroxyl und auch die Nitron-Gruppe als Funktion für den Reaktionsablauf entscheidend sind.

Der Mechanismus lässt sich daher - vermutlich wieder über ein cyclisches Zwischenprodukt - nach folgendem Schema formulieren:





Während sich **34** mit Acetanhydrid in Pyridin zum ringgeschlossenen Produkt **41** umsetzt, wird bei **33** unter den gleichen Versuchsbedingungen die phenolische Hydroxyl-Gruppe acetyliert, was ein Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von **40** und **49** beweist.

Nr.	a	b	c
33	5.70	-	-
40	4.88	6.46	1.82
49	5.75	-	2.45

Tabelle 7: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Protonen in ^1H -NMR-Spektren in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$

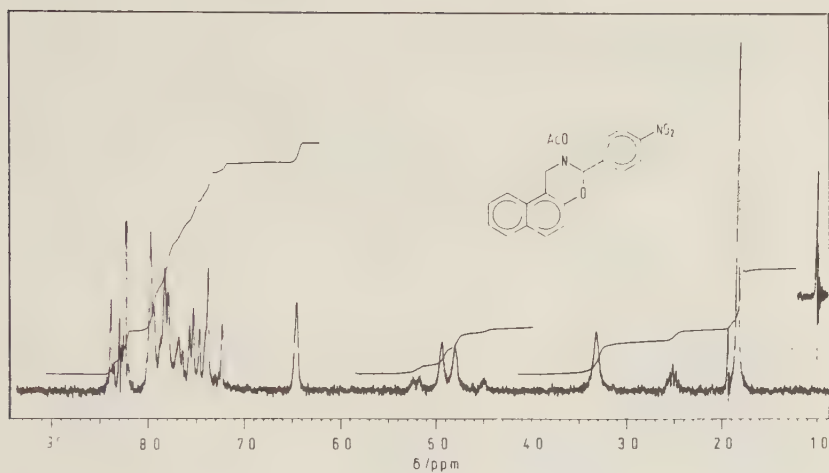


Abbildung 6: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **40** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (60 MHz)

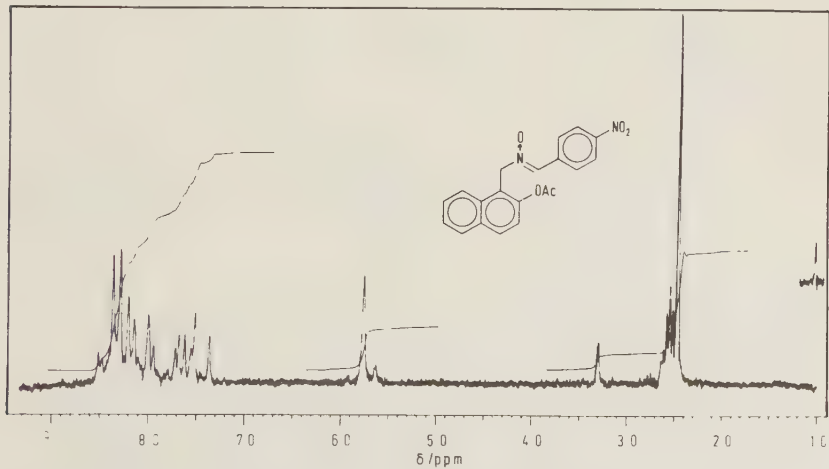
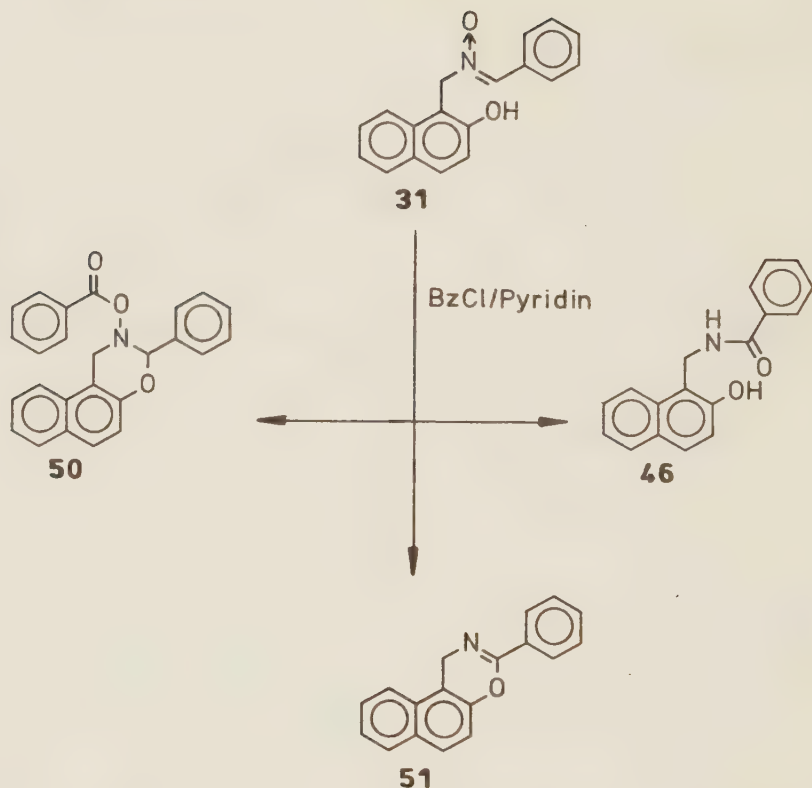
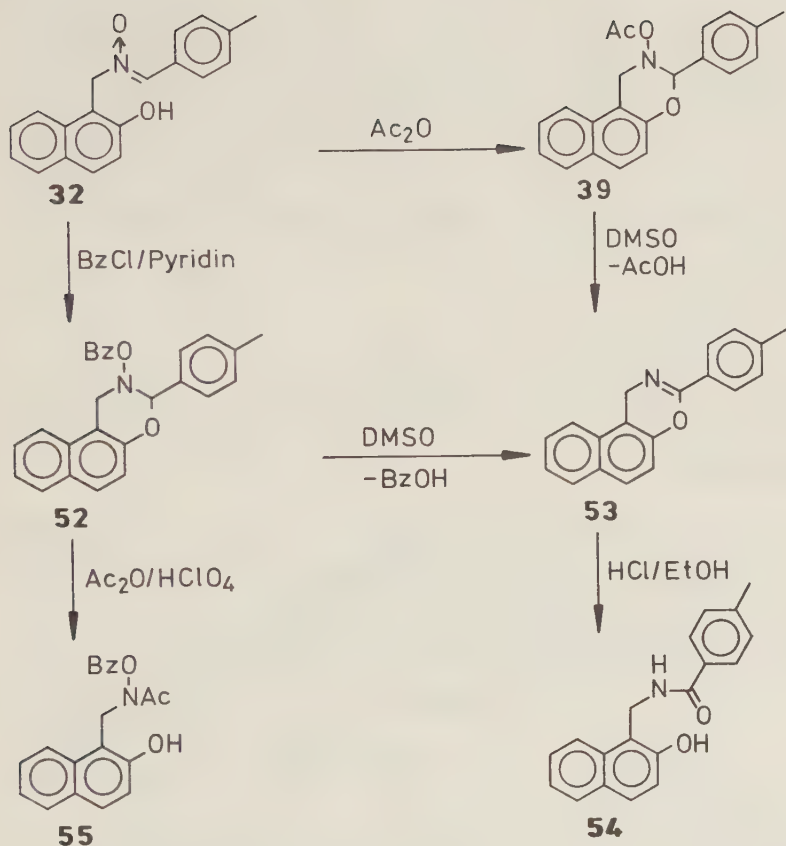


Abbildung 7: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **49** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (60 MHz)

3.2.2. Benzoylierung

Bei der Umsetzung von **31** mit Benzoylchlorid in Pyridin können je nach Versuchsbedingungen **46**, **50** und **51** erhalten werden.

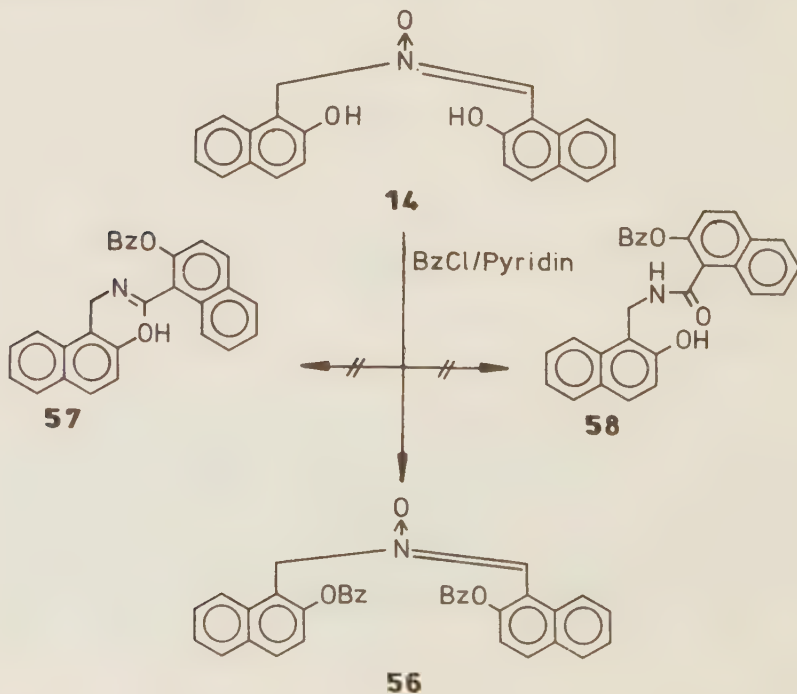
Eine Entscheidung über die Herkunft des Phenylrestes bei **46** und **51**, nämlich ob aus der Ausgangssubstanz oder dem Reagenz stammend, ist hier nicht möglich. Für eine Klärung des Reaktionsablaufes und der entsprechenden Zwischenprodukte ist diese Information aber notwendig.



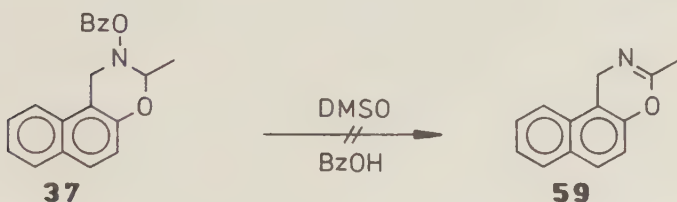
Aus diesem Grund wurde das "4-Methylbenzaldehyd-Derivat" **32** mit Benzoylchlorid in Pyridin umgesetzt. In der Kälte gibt **32** mit Benzoylchlorid nach schonender Aufarbeitung das cyclische Produkt **52**. Kochen in Pyridin allein läßt **52** unver-

ändert, wogegen die Zugabe von überschüssigem Benzoylchlorid in Pyridin das Oxazin **53** liefert. Offensichtlich reicht hier die Basizität des Chlorid-Anions aus, um die Eliminierung von Benzoessäure zu katalysieren. Durch Kochen in einem basischen Lösungsmittel wie Dimethylsulfoxid kann ebenfalls aus **39** wie aus **52** Essigsäure bzw. Benzoessäure abgespalten werden. Die Hydrolyse von **53** wird dagegen durch Säure katalysiert und ergibt das Amid **54**.

Die Umsetzung von **52** mit Acetanhydrid in perchlorsaurer Lösung liefert das der Verbindung **43** entsprechende Monoacetyl-Derivat **55**.



Die Benzoylierung von **14** ergibt unter den gleichen Versuchsbedingungen, die bei **31** und **32** angewandt wurden, ausschließlich **56**. **57** und **58** können selbst unter drastischen Versuchsbedingungen nicht erhalten werden.



Offensichtlich ist die Abspaltung von Essigsäure bzw. Benzoesäure nur bei den Derivaten mit aromatischem Aldehydanteil möglich. Denn selbst nach mehrstündigem Kochen von **37** in Dimethylsulfoxid konnte nur wieder die Ausgangsverbindung, nicht aber das Oxazin-Derivat **59** gewonnen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei der Hydroxylaminomethylierung von 2-Naphthol nach BETTI⁶⁾ entsteht nicht das beschriebene Nitron **3**, sondern das cyclische Hydroxylamin **10**, wie aufgrund spektroskopischer Untersuchungen und chemischer Umsetzungen nachgewiesen werden kann. Der Verlauf der Folgereaktionen mit dem Hydroxylamin **10** wird aufgeklärt. Durch Kochen in Äthanol von **10** wird nicht, wie bisher angenommen, das N,N-Bis(2-hydroxy-1-naphthylmethyl)-hydroxylamin, sondern das entsprechende Nitron gewonnen. Bei der Benzoylierung von **10** in wäßrigem Alkali entsteht nicht die von BETTI beschriebene Hydroxamsäure, sondern ein Tribenzoat. Die Reduktion von **10** mit Zink und Salzsäure führt zu einem Produkt, das von BETTI zwar beobachtet, aber nicht in seiner Konstitution geklärt worden ist; es wird nunmehr als 1-(2,3-Dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-ylmethyl)-2-naphthol (**23**) erkannt.

2. Für 1-Hydroxylaminomethyl-2-naphthol wird eine verbesserte Darstellung erarbeitet. Aus seiner Umsetzung mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden entstehen Verbindungen, die in Lösung im tautomeren Gleichgewicht von cyclischer Hydroxylamin- und offener Hydroxynitron-Form vorliegen. Während die MANNICH-Basen mit aliphatischen Aldehyden hauptsächlich ringgeschlossen existieren, überwiegt das kettenförmige Nitron bei den Umsetzungsprodukten mit den aromatischen Aldehyden. Dabei ist die Lage des Gleichgewichts vom Lösungsmittel abhängig.

3. Bei der Acylierung wird eine bemerkenswerte Vielfalt der Reaktionsprodukte in Abhängigkeit vom Acylierungsreagenz und den angewandten Bedingungen beobachtet.

- a) Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin von **10** und dem "Acetaldehyd-Produkt" **30** bleibt erwartungsgemäß die cyclische Hydroxylamin-Form erhalten. Bei der Umsetzung aller offenkettigen Nitrone - auch derjenigen, die in Lösung ausschließlich in der Nitron-Form vorliegen - entstehen mit Acetanhydrid allein überraschend Derivate der ringgeschlossenen Hydroxylamin-Form, so daß hier mit Sicherheit ein Nachbargruppeneffekt des Phenolanteils vorliegt. Bei der Acetylierung in perchlorsaurer Lösung verlieren sämtliche Nitrone den "Aldehydrest" und ergeben das 1-[(N-Acetoxy-N-acetyl)aminomethyl]-2-naphthol (**43**). Da diese Verbindung unter denselben Acetylierungsbedingungen den Phenolester bildet, ist klar, daß bei der Acetylierung der Nitrone eine Nachbargruppenbeteiligung der Phenolgruppe die Veresterung dieser Funktion verhindert hat. Bei der Acetylierung der Nitrone mit Acetanhydrid/Pyridin ist der Reaktionsverlauf vom Substituenten am Phenylrest abhängig. Beim Nitrophenyl-Derivat wird nur der Phenolanteil acetyliert, und die Nitron-Funktion bleibt erhalten,

wogegen beim einfachen Phenylabkömmling unter Nachbargruppeneffekt der Phenol-Funktion die Bildung eines Diacylamins resultiert.

- b) Bei der Benzoylierung von **10** und dem "Acetaldehyd-Derivat" **30** werden die cyclischen Hydroxylamin-Verbindungen erhalten. In der Kälte geschieht dies auch bei den Nitronen, wogegen bei drastischeren Bedingungen unter Abspaltung von Benzoesäure die Oxazin-Derivate entstehen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

SCHMELZPUNKTE: Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Schmelzpunktmikroskop, dem Linström-Block und dem Mettler-"FPl" ermittelt und unkorrigiert angegeben.

ELEMENTARANALYSEN: Die Elementaranalysen wurden in den Mikroanalytischen Laboratorien Ilse Beetz, Kronach/Ofr. und im Institut für Pharmazie der FU Berlin ausgeführt.

IR-SPEKTREN: Die Aufnahmen erfolgten im Perkin-Elmer-Spektralphotometer 237; wenn nicht anders angegeben mit KBr-Preßlingen.

^1H -NMR-SPEKTREN: Die Protonenresonanzspektren erfolgten mit dem Variangerät A-60 A in den angegebenen Lösungsmitteln. Als interner Standard diente TMS. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm nach der δ -Skala angegeben.

^{13}C -NMR-Spektren: Die Kohlenstoff- ^{13}C -Kernresonanzspektren wurden mit dem Varian XL-100-Spektrometer in den angegebenen Lösungsmitteln aufgenommen. Als interner Standard diente TMS. Die chemische Verschiebung sind in ppm nach der δ -Skala angegeben.

UV-SPEKTREN: Die Aufnahmen wurden mit dem Beckmann-DB-6-Spektralphotometer in Methanol-Uvasol durchgeführt.

MASSEN-SPEKTREN: Die Messungen erfolgten mit einem Varian-Massenspektrometer CH-7 A. Ionisierungsspannung 70 eV.

Für die Aufnahmen der ^{13}C -NMR-Spektren danke ich Herrn Dr. D.Wendisch Bayer AG.

DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHIE: Es wurden DC-Alufolien, Kieselgel 60 F 254 der Fa. Merck verwendet. Die Laufstrecke betrug 10 cm. Kammersättigung mit fließmittelgetränktem Filterpapier.

FLIESSMITTEL (ml + ml):

I : Aceton/Petroläther (Sdp. 40 - 60 °C)	50 + 50
II : Chloroform/Aceton	65 + 35
III: Chloroform/Äthanol	80 + 20

DETEKTION: Die Detektion erfolgte durch Joddampf und durch Fluoreszenzlösung unter UV-Licht.

PETROLÄTHER: Wenn nicht anders angegeben, wurde Petroläther der Fraktion Siedebereich: 40 - 60 °C verwendet.

2,3-Dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-ol (10)

Unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingung von BETTI⁶⁾ wurden zu einer Lösung von 14.4 g (100 mmol) 2-Naphthol in 130 ml Äthanol 18 g (200 mmol) einer wäßrigen 40proz. Formaldehyd-Lösung und 10.45 g (100 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid, gelöst in 150 ml 1 N Natronlauge, hinzugefügt. Aus Äthanol farblose Nadeln.

SCHMP.: 147.9 °C (Mettler)

Lit.⁶⁾ 149 °C

AUSBEUTE: 18.4 g (92 % d.Th.)

Rf: 0.45 (Fließm. II)

UV-SPEKTRUM: λ/nm ($\log \epsilon$) = 230 (4.82), 266 (3.65), 276 (3.73)
287 (3.62), 319 (3.43), 332 (3.48)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3200 und 2880(breit), 1635, 1595, 1505, 1470

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 8.68 (s, 1H, austauschbar, -OH), 6.93–8.00 (m, 6 H, aromat. H), 4.97 (s, 2 H, -CH₂-), 4.48 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 201 (16), 185 (26), 184 (19), 157 (70), 156 (75), 128 (100)

C₁₂H₁₁NO₂ (201.2) Ber. N 6.96

Gef. N 6.87

3H-Naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-oxid (11)

1 g (5 mmol) **10** wurde mit 3.4 g (15 mmol) gelbem Quecksilber-oxid in 150 ml Chloroform 48 h bei Raumtemperatur gerührt, vom Niederschlag abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abge-

zogen. Das verbleibende gelbe Öl kristallisierte auf Zusatz von Petroläther. Aus Benzol erhielt man farblose Nadeln, die sich beim Stehenlassen an der Luft gelb verfärbten.

SCHMP.: 146 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.68 g (68 % d.Th.)

R_f: 0.32 (Fließm. II) 0.53 (Fließm. III)

UV-SPEKTRUM: λ/nm ($\log \epsilon$) = 240 (4.41), 260 (4.23), 335 (4.03), 360 (4.01)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3040, 3015, 2920, 2850, 1620, 1580, 1555, 1510, 1470, 1430, 1270, 1235

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 8.37 (s, 1 H, Ar-CH=N⁺O), 7.08 - 8.00 (m, 6 H, aromat. H), 5.49 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 199 (37), 183 (98), 182 (100), 172 (26), 171 (32), 154 (36), 128 (70), 127 (64), 115 (72)

C₁₂H₉NO₂ (199.2) Ber. C 72.35 H 4.55 N 7.03
Gef. C 72.36 H 4.57 N 7.06

2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (12)

Die Mutterlauge zu Darstellung von **11** wurde weitgehend im Vakuum eingengt, und der gelbe kristalline Rückstand in 5 ml Äthanol aufgenommen. Nach Zusatz von 1 Tr. konz. Salzsäure wurde die Lösung im Wasserbad kurz zum Sieden erhitzt. Der Äthanol wurde im Vakuum abgezogen, und der braune ölige Rückstand in Äther aufgenommen. Die Lösung wurde mit Wasser gewaschen, mit Aktivkohle gereinigt und über Natriumsulfat ge-

trocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb ein gelbes Öl, das beim Erkalten erstarrte. Aus Äther schwach gelbliche Kristalle.

SCHMP.: 84.4 °C (Mettler)

R_f: 0.64 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: deckungsgleich mit dem des auth. Produktes **12** aus **17**²⁴⁾

MISCHSCHMP.: mit **12** aus **17** keine Depression

2-(Phenylcarbamoyloxy)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]-oxazin (**13**)

2 g (10 mmol) **10** und 1.2 g (10 mmol) Phenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Benzol 1 h im Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen, wobei das verbleibende gelbe Öl beim Erkalten erstarrte. Umkristallisation aus Benzol/Petroläther ergab farblose Kristalle.

SCHMP.: 185.5 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.1 g (66 % d.Th.)

R_f: 0.63 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3410 (breit), 3200, 3150, 2910, 1710, 1630, 1600, 1530, 1510, 1440, 1225, 1205

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 9.66 (s, 1 H, austauschbar, -NH-), 6.84 - 8.02 (m, 11 H, arom. H), 5.24 (s, 2 H, -CH₂-), 4.78 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 320 (1), 246 (1), 201 (1), 184 (18), 184 (14), 156 (12), 128 (24), 119 (12), 93 (44), 85 (66), 83 (100)

$C_{19}H_{16}N_2O_3$ (320.4) Ber. C 71.24 H 5.03 N 8.74
Gef. C 71.35 H 5.05 N 8.65

1-[N-(2-Hydroxy-1-naphthylmethyl)aminomethyl]-2-naphthol-N-oxid (14)

2 g (10 mmol) **10** wurden in 100 ml heißem Äthanol unter Zusatz von 3 ml 30proz. Wasserstoffperoxid gelöst und 3 h unter Rückfluß im Wasserbad gekocht, wobei eine kristalline Substanz ausfiel. Umkristallisation aus Dioxan ergab gelbe Kristalle.

SCHMP.: 235 °C (Zers.) (Linström) Lit.⁶⁾ 227 °C (Zers.)
Lit.⁸⁾ 235 °C

AUSBEUTE: 0.3 g (18 % d.Th.)

Rf: 0.62 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3410 und 3170 (breit), 3055, 2920, 2850, 1620, 1575, 1500, 1435, 1270

¹H-NMR-SPEKTRUM ($[D_6]$ DMSO): δ/ppm = 12.58 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 10.52 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8.98 (s, 1 H, Ar-CH=N⁺O), 6.98 - 8.50 (m, 12 H, aromat. H), 5.87 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 343 (2), 312 (4), 295 (3), 187 (10), 169 (90), 156 (44), 141 (34), 128 (100), 114 (42)

$C_{22}H_{17}NO_3$ (343.4) Ber. C 76.95 H 4.99 N 4.08
Gef. C 77.07 H 5.13 N 4.16

2-Acetoxy-1-[N-(2-acetoxy-1-naphthylmethylen)aminomethyl]-naphthalin-N-oxid (15)

0.7 g (2 mmol) **14** wurden in 150 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid in der Kälte gelöst und nach 24 h 100 ml Äther zugefügt. Diese Mischung wurde mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, bis die wäßrige Phase eine schwach alkalische Reaktion zeigte. Nach dem Trocknen der Ätherphase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der ölige Rückstand erstarrte beim Abkühlen. Aus Äther/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 141 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.75 g (86 % d.Th.)

R_f: 0.57 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3060, 3025, 2860, 1620, 1595, 1490, 1460, 1445, 1230

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 8.75 (t, 1 H, Ar-CH=N⁺O), 7.13 - 8.53 (m, 12 H, arom. H), 4.98 (d, 2 H, -CH₂-), 2.37 (s, 3 H, -CO-CH₃), 1.76 (s, 3 H, -CO-CH₃)

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 6.95 - 8.51 (m, 12 H, arom. H), 6.45 (t, 1 H, Ar-CH=N⁺O), 5.12 (d, 2 H, -CH₂-), 2.34 (s, 3 H, -CO-CH₃), 1.52 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺. 427 (3), 385 (80), 367 (8), 343 (28), 229 (8), 215 (16), 199 (15), 187 (80), 171 (100), 157 (56), 156 (56), 128 (44)

C ₂₆ H ₂₁ NO ₅ (427.5)	Ber. C 73.06	H 4.95	N 3.28
	Gef. C 73.18	H 4.93	N 3.30

N,N-Bis(2-hydroxy-1-naphthylmethyl)hydroxylamin (6)

Zu 1 g (3 mmol) **14** in 25 ml Dimethylformamid wurden unter Rühren stündlich je 0.1 g, insgesamt 0.5 g Natriumborhydrid gegeben und danach noch 24 h gerührt. Bei vorsichtiger Zugabe von insgesamt 200 ml Wasser bildete sich ein feiner weißer Niederschlag. Aus Äthanol/Petroläther farblose Kristalle, die an der Luft rasch verwitterten.

SCHMP.: 160 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.55 g (55 % d.Th.)

R_f: 0.67 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3500 und 3325 (breit), 3170, 3050, 2970, 2885, 1620, 1595, 1505, 1460, 1430, 1270, 1225

MASSEN-SPEKTRUM: offensichtlich wegen Zersetzung kein M^+ ; Ion mit der höchsten Masse m/e 312.

$C_{22}H_{19}NO_3$ (345.4) Ber. C 76.50 H 5.54 N 4.06
Gef. C 76.70 H 5.48 N 3.68

O-Acetyl-N,N-bis(2-acetoxy-1-naphthylmethyl)hydroxylamin (16)

0.7 g (2 mmol) **6** wurden mit Pyridin/Acetanhydrid wie bei Darstellung von **15** behandelt.

SCHMP.: 191 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.7 g (73 % d.Th.)

R_f: 0.61 (Fließm. I)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2925, 2875, 1765, 1750, 1590, 1505, 1425, 1360, 1190

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.14 - 8.56 (m, 12 H, aromat. H), 4.53 (s, 4 H, -CH₂-), 2.22 (s, 6 H, -CO-CH₃), 1.68 (s, 3H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: *m/e* (rel.Int./%) = M⁺ 471 (1), 429 (11), 411 (2), 387 (2), 369 (3), 337 (3), 281 (2), 244 (4), 214 (3), 199 (8), 170 (20), 157 (100), 128 (28), 115 (8)

C₂₈H₂₅NO₆ (471.5) Ber. C 71.33 H 5.34 N 2.98
Gef. C 71.26 H 5.30 N 2.95

Oxidation von 6 zu 14

0.35 g (1 mmol) **6** wurden in 40 ml Chloroform mit 0.66 g (3 mmol) gelbem Quecksilberoxid 3 d gerührt, und der Niederschlag anschließend 3mal mit je 10 ml heißem Dioxan extrahiert. Die vereinigten Dioxan-Lösungen wurden im Vakuum auf etwa 5 ml eingeengt. Nach 2 d erfolgte Kristallisation. Aus Dioxan gelbe Kristalle.

SCHMP.: 235 °C (Zers.) (Linström)

IR-SPEKTRUM: deckungsgleich mit dem des auth. Produktes **14** aus **10**

MISCHSCHMP.: mit **14** aus **10** keine Depression

AUSBEUTE: 0.05 g (14 % d.Th.)

2-Acetoxy-1-[N-(2-acetoxy-1-naphthylmethyl)aminomethyl]-naphthalin (18)

1.7 g (5 mmol) **17**²⁴⁾ wurden mit Pyridin/Acetanhydrid wie bei Darstellung von **15** behandelt. Umkristallisation aus Essig-ester/Äther ergab farblose Nadeln.

SCHMP.: 125 °C (Kofler)

AUSBEUTE: 1.5 g (73 % d.Th.)

R_f: 0.63 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2925, 2855, 1755, 1630, 1585, 1505, 1360, 1205

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 6.88 - 9.07 (m, 13 H, aromat. und olef. H), 5.43 (s, 2 H, -CH₂-), 2.37 (s, 3 H, -CO-CH₃), 1.86 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 411 (5), 369 (5), 227 (10), 326 (5), 205 (20), 172 (55), 171 (60), 170 (55), 156 (65), 144 (34), 128 (100), 115 (45)

C₂₆H₂₁NO₄ (411.5) Ber. C 75.90 H 5.15 N 3.40
Gef. C 75.74 H 5.24 N 3.46

1-Acetamidomethyl-2-acetoxynaphthalin (20)

4.1 g (10 mmol) 18 wurden in 100 ml Methanol gelöst und 30 min im Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum auf etwa 30 ml eingeengt. Nach 12 h Stehenlassen hatte sich ein gelblich weißer Niederschlag gebildet. Aus Chloroform/Äther farblose Kristalle.

SCHMP.: 175 °C (Linström)

AUSBEUTE: 1 g (39 % d.Th.)

R_f: 0.36 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3250, 3060, 2960, 1750, 1620, 1540, 1365, 1275, 1185

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.01 - 8.16 (m, 6 H, aromat. H), 5.87 (t, 1 H, austauschbar, -NH-), 4.73 (d, 2 H, -CH₂-), 2.33 (s, 3 H, -CO-CH₃), 1.82 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 257 (20), 215 (55), 197 (5), 173 (10), 172 (20), 170 (15), 156 (100), 145 (10), 144 (10), 126 (70), 115 (20)

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257.2) Ber. C 70.02 H 5.88 N 5.44

Gef. C 69.90 H 5.53 N 5.45

2-Acetoxy-1-[N-(2-hydroxy-1-naphthylmethylen)aminomethyl]-naphthalin (22)

Nach Absaugen von **20** wurde die Mutterlauge auf etwa 10 ml eingengt. Nach 3 d hatte sich ein Gemisch aus farblosen und gelben Kristallen abgeschieden. Die gelben Kristalle wurden ausgelesen. Umkristallisation aus Chloroform/Petroläther ergab gelbe Kristalle.

SCHMP.: 165 °C (Linström)

AUSBEUTE: 0.8 g (22 % d.Th.)

Rf: 0.50 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/cm^{-1}$ = 3400 (breit), 3055, 2920, 1750, 1620, 1580, 1455, 1365, 1325, 1285

1H -NMR-SPEKTRUM ($CDCl_3$): δ/ppm = ca. 14.75 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8.87 (s, 1 H, Ar-CH=N-), 6.85 - 8.16 (m, 12 H, arom. H), 5.07 (s, 2 H, Ar-CH₂-N=), 2.32 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = 369 (90), 310 (23), 213 (9), 182 (18), 171 (95), 170 (100), 157 (95), 129 (60), 128 (65), 115 (30)

$C_{24}H_{19}NO_3$ (369.4) Ber. C 78.03 H 5.18 N 3.79

Gef. C 77.70 H 5.27 N 3.69

17 wurde nach Literaturvorschrift acetyliert²²⁾.

SCHMP.: 165 °C (Linström) Lit.²²⁾ 143 - 145 °C

IR-SPEKTRUM: deckungsgleich mit dem des Produktes 22 aus 18

MISCHSCHMP.: mit 22 aus 18 keine Depression

1-Acetamidomethyl-2-naphthol (21)

Nach Vorschrift von BÖHME und Mitarb.²¹⁾ wurde 3 g Paraformaldehyd mit 5.9 g Acetamid erhitzt und mit 14.4 g 2-Naphthol umgesetzt. Aus Methanol farblose Schuppen.

SCHMP.: 161 °C (Linström) Lit.²¹⁾ 160 °C

AUSBEUTE: 2.0 g (93 % d.Th.)

Rf: 0.50 (Fließm. I)

IR-SPEKTRUM: δ/cm^{-1} = 3320, 3070, 2945, 1620, 1540, 1450, 1400, 1365, 1335, 1295, 1220, 1145, 1050, 1010

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = ca. 9.5 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 6.67 - 7.90 (m, 7 H, arom. H und -NH-, austauschbar), 4.73 (d, 2 H, -CH₂-), 1.91 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 215 (30), 173 (6), 172 (8), 170 (9), 156 (78), 145 (4), 144 (5), 128 (100), 115 (16), 102 (11)

C₁₃H₁₃NO₂ (215.3) Ber. C 72.54 H 6.09 N 6.51

Gef. C 72.74 H 6.29 N 6.48

1-(2,3-Dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-ylmethyl)-
2-naphthol (23)

4 g (20 mmol) **10** wurden in 100 ml heißem Äthanol gelöst und 4 ml konz. Salzsäure, 20 ml Wasser und 10 g Zinkpulver zugefügt. Der Ansatz wurde 24 h stehengelassen und danach im Vakuum auf die Hälfte eingeeengt. Nach 4 d setzte sich ein brauner Niederschlag ab, der aus heißem Ligroin farblose Nadeln lieferte, die identisch mit auth.¹³⁾ **23** waren.

SCHMP.: 162 - 163 °C (Linström)

Rf: 0.56 (Fließm. II)

Bis(2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-yl)methan (25)

3.5 g (20 mmol) **8** wurden in 100 ml heißem Äthanol gelöst und 10 g 40proz. wäßrige Formaldehyd-Lösung zugefügt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum hinterblieb ein gelbes, stark nach Formaldehyd riechendes Öl, das in 50 ml Chloroform aufgenommen und mit verd. wäßriger Ammoniak-Lösung sowie Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen der Chloroform-Phase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen, wobei das resultierende gelbe Öl auf Zusatz von Petroläther erstarrte. Aus Chloroform/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 176.3 (Mettler)

Lit.²⁴⁾ 176 - 178 °C

AUSBEUTE: 1.2 g (32 % d.Th.)

Rf: 0.70 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2950, 2890, 2850, 1615, 1590, 1505, 1460, 1425, 1390, 1365, 1350, 1335, 1300, 1270, 1260, 1220, 1160, 1125

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ (CDCl_3): δ/ppm = 6.85 - 7.90 (m, 12 H, aromat. H), 4.98 (s, 4 H, $-\text{CH}_2-$), 4.43 (s, 4 H, $-\text{CH}_2-$), 3.85 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (re.Int./%) = M^+ 382 (0.5), 239 (2), 184 (11), 168 (5), 156 (43), 139 (5), 128 (100), 115 (7), 102 (18)

$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (382.5) Ber. N 7.33
Gef. N 7.30

2-Benzoyloxy-1-[N-benzoyl-N-(benzoyloxy)aminomethyl]-naphthalin (26)

10 wurde nach BETTI⁶⁾ mit 20proz. wäßriger Natronlauge und Benzoylchlorid umgesetzt. Aus Benzol wurden farblose Kristalle erhalten.

SCHMP.: 178 °C (Linström)

Lit.⁶⁾ 177 °C

R_f : 0.66 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3060, 2960, 2850, 1750, 1730, 1650, 1595, 1445, 1255

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ (CDCl_3): δ/ppm = 6.98 - 8.47 (m, 21 H, aromat. H), 5.75 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 501 (3), 381 (5), 276 (3), 258 (21), 225 (2), 156 (6), 128 (10), 105 (100)

$\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (501.6) Ber. C 76.63 H 4.62 N 2.79
Gef. C 76.65 H 4.51 N 2.79

2-Benzoyloxy-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (27)

2 g (10 mmol) **10** wurden in 20 ml Pyridin gelöst und langsam mit einem Überschuß an Benzoylchlorid versetzt. Nach 24 h wurde die Mischung in 100 ml Äther aufgenommen, und die Ätherphase mit verd. Salzsäure und anschließend mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit Wasser wurde die Ätherphase über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen, wobei das resultierende Öl beim Abkühlen erstarrte. Aus Chloroform/Äther farblose Kristalle.

SCHMP.: 154.4 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.1 g (68 % d.Th.)

R_f: 0.63 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3060, 2965, 2890, 1730, 1620, 1595, 1510, 1470, 1430, 1395, 1310, 1260, 1235, 1220

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.05 – 8.06 (m, 11 H, aromat. H), 5.41 (s, 2 H, -CH₂-), 4.85 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 305 (4), 261 (4), 183 (88), 170 (8), 169 (8), 156 (84), 128 (96), 122 (24), 115 (8), 105 (100), 102 (12)

C₁₉H₁₅NO₃ (305.3) Ber. C 74.74 H 4.95 N 4.59
Gef. C 74.72 H 5.04 N 4.46

2-Acetoxy-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (28)

Nach Vorschrift von BETTI⁶⁾ wurden 2 g (10 mmol) **10** mit Acetanhydrid versetzt. Aus Äther/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 129.5 °C (Mettler)

Lit.⁶⁾ 130 °C

AUSBEUTE: 1.8 g (74 % d.Th.)

Rf: 0.57 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 2960, 2925, 2845, 1760, 1620, 1595, 1510, 1460, 1430, 1395, 1365, 1260, 1220, 1200

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 6.97 - 7.90 (m, 6 H, aromat. H), 5.09 (s, 2 H, -CH₂-), 4.72 (s, 2 H, -CH₂-), 1.98 (s, 3 H -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 243 (12), 201 (2), 184 (70), 169 (8), 157 (96), 128 (100), 115 (10), 102 (14)

C₁₄H₁₃NO₃ (243.3) Ber. N 5.76

Gef. N 5.77

2 g (10 mmol) **10** wurden in 10 ml 20proz. wäßriger Natronlauge gelöst. Unter Eiskühlung wurden allmählich 5 ml Acetylchlorid zugefügt. Die Mischung wurde anschließend 3mal mit je 20 ml Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Phasen mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittles im Vakuum blieb ein gelbes Öl zurück, das beim Abkühlen erstarrte. Aus Äther/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 129.5 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.7 g (69 % d.Th.)

IR-SPEKTRUM: deckungsgleich mit dem des Produktes **28**

MISCHSCHMP.: mit **28** keine Depression

(2-Hydroxy-1-naphthylmethyl)hydroxylaminhydrochlorid (1 · HCl)

Nach Vorschrift von RUNTI⁸⁾ wurden 14.4 g (100 mmol) 2-Naphthol, 7 g Hydroxylaminhydrochlorid und 8 g einer 40proz. wäßrigen Formaldehyd-Lösung in 50 ml Äthanol 2 h im Wasserbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der Ansatz wurde danach im Eisbad abgekühlt, der entstandene Niederschlag abgesaugt und mehrmals aus heißem Äthanol umkristallisiert.

SCHMP.: 199 °C (Zers.) (Linström) Lit.⁸⁾ 198 - 199 °C

AUSBEUTE: 7.6 g (33 % d.Th.)

Rf: 0.51 (Fließm. II)

$C_{11}H_{11}NO_2 \cdot HCl$ (225.7)	Ber. C 58.55	H 5.36	N 6.21
	Gef. C 58.68	H 5.43	N 6.24

N,N-Bis(2-hydroxy-1-naphthylmethyl)hydroxylaminhydrochlorid (6 · HCl)

Die Mutterlauge aus der Darstellung von 1 · HCl wurde 4 d stehengelassen, der entstandene Niederschlag abfiltriert und mehrmals aus heißem Äthanol umkristallisiert.

SCHMP.: 180 °C (Zers.) (Linström) Lit.⁶⁾ 200 °C (Zers.)

AUSBEUTE: 8.5 g (44 % d.Th.)

Rf: 0.67 (Fließm. II)

$C_{22}H_{19}NO_3 \cdot HCl$ (381.9)	Ber. C 69.20	H 5.28	N 3.67
	Gef. C 68.53	H 5.50	N 3.66

Modifizierte Methode zur Darstellung von 1 · HCl

14.4 g (100 mmol) 2-Naphthol wurden in einer Mischung aus 50 ml Äthanol und 15 ml konz. Salzsäure gelöst. Nach Zusatz von 8 g 40proz. wäßriger Formaldehyd-Lösung und 7 g Hydroxylaminhydrochlorid wurde die Mischung im Wasserbad erwärmt, bis sich eine klare Lösung gebildet hatte. Beim Abkühlen schied sich sofort ein kristalliner Niederschlag ab, der aus heißem Äthanol umkristallisiert wurde. *R_f*-Wert und Schmp. stimmten mit denen des nach RUNTI⁸⁾ hergestellten Salzes der Base 1 überein. Der Mischschmp. beider Substanzen zeigte keine Depression.

AUSBEUTE: 18.0 g (84 % d.Th.)

Die entsprechenden Basen 1 und 6 wurden ebenfalls nach RUNTI⁸⁾ freigemacht, aber wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit anschließend in die entsprechenden Triacetyl-Derivate 29 und 16 umgewandelt.

2-Acetoxy-1-[(N-acetoxy-N-acetyl)aminomethyl]naphthalin (29)

2 g (10 mmol) 1 wurden in 20 ml Pyridin gelöst und mit 5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 24 h wurde der Ansatz in 200 ml Wasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert.

SCHMP.: 116.7 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.8 g (99 % d.Th.)

R_f: 0.53 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2965, 2925, 1785, 1750, 1660, 1510, 1390, 1360, 1230, 1190, 1160, 1135, 1070

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.16 - 8.28 (m, 6 H, arom. H), 5.40 (s, 2 H, -CH₂-), 2.36 (s, 3 H, -CO-CH₃), 2.00 und 1.97 (2 s, 6 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 315 (6), 273 (12), 256 (9), 231 (33), 214 (15), 196 (75), 172 (100), 157 (12), 144 (45), 128 (18), 115 (6), 102 (3)

C₁₇H₁₇NO₅ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44

Gef. C 64.67 H 5.49 N 4.25

3-Methyl-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin-2-ol (30A) /
1-(Äthylidenaminomethyl)-2-naphthol-N-oxid (30B)

2 g (10 mmol) **1** wurden in 50 ml heißem Äthanol gelöst. Nach dem Abkühlen der Lösung auf Raumtemperatur wurden 5 ml Acetaldehyd zugefügt, wobei sich die Lösung heftig erwärmte. Der Ansatz wurde 1 d stehengelassen. Dann wurde das Lösungsmittel bis auf ca. 10 ml im Vakuum abgezogen. Bei Erkalten schied sich eine weiße kristalline Masse ab, die abgesaugt und aus heißem Äthanol umkristallisiert wurde.

SCHMP.: 150.8 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.8 g (84 % d.Th.)

R_f: 0.29 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3220, 3060, 2985, 2955, 2920, 1620, 1595, 1505, 1465, 1435, 1395, 1350, 1305, 1265, 1230, 1065

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ /ppm = 11.53 (s, 0.4 H, austauschbar, -OH), 8.39 (s, 0.6 H, austauschbar, -OH), 6.90 - 8.29 (m, 6.4 H, aromat. H und olef. H), 5.41 (s, 0.8 H, -CH₂-), 4.97 (q, 0.6 H, -CH-), 4.48 (s, 1.2 H, -CH₂-), 1.85 (d, 1.2 H, -CH₃), 1.47 (d, 1.8 H, -CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 215 (6), 199 (11), 187 (14), 185 (16), 157 (32), 156 (49), 128 (100), 115 (14), 102 (20)

C₁₃H₁₃NO₂ (215.3) Ber. C 72.54 H 6.09 N 6.51
Gef. C 72.40 H 5.99 N 6.58

1-(Benzylidenaminomethyl)-2-naphthol-N-oxid (31)

8.8 g (50 mmol) 1 wurden in 300 ml Äthanol mit 5.3 g (50 mmol) Benzaldehyd nach Vorschrift⁸⁾ umgesetzt. Aus Äthanol farblose Nadeln.

SCHMP.: 176.5 °C (Mettler)

Lit.⁸⁾ 171 °C

AUSBEUTE: 11 g (79 % d.Th.)

Rf: 0.59 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3420 (breit), 3045, 2950, 2870, 2700, 2595, 1615, 1595, 1575, 1505, 1430, 1395, 1305, 1285, 1270, 1095

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ /ppm = 10.84 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7.22 - 8.38 (m, 12 H, aromat. H und olef. H), 5.65 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 277 (10), 261 (3), 157 (57), 156 (85), 128 (100), 121 (68), 102 (20)

C₁₈H₁₅NO₂ (277.3) Ber. C 77.96 H 5.45 N 5.05
Gef. C 77.96 H 5.57 N 5.10

1-[N-(4-Methylbenzyliden)aminomethyl]-2-naphthol-N-oxid (32)

8.8 g (50 mmol) **1** und 6 g (50 mmol) 4-Methylbenzaldehyd wurden in Äthanol wie bei der Darstellung von **31** behandelt. Aus Essigester schwach gelbliche Nadeln.

SCHMP.: 168.8 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 9.8 g (68 % d.Th.)

Rf: 0.61 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3020, 2505, 1615, 1580, 1495, 1425, 1305, 1255, 1125, 1095

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 10.89 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7.08 - 8.34 (m, 11 H, aromat. H und olef. H), 5.56 (s, 2 H, -CH₂-), 2.33 (s, 3 H, -CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: offensichtlich wegen Zersetzung kein M⁺; Ion mit der höchsten Masse *m/e* 312

C₁₉H₁₇NO₂ (291.4) Ber. C 78.33 H 5.88 N 4.81

Gef. C 78.06 H 5.92 N 4.80

1-[N-(4-Nitrobenzyliden)aminomethyl]-2-naphthol-N-oxid (33)

8.8 g (50 mmol) **1** und 7.5 g (50 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd wurden in Äthanol wie bei der Darstellung von **31** behandelt. Aus Äthanol gelbe Nadeln.

SCHMP.: 180.7 °C (Mettler)

Lit.⁸⁾ 190 °C

AUSBEUTE: 7.2 g (45 % d.Th.)

Rf: 0.60 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3110, 3070, 2920, 2845, 1620, 1595, 1505, 1340, 1270, 1245, 1130

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 10.54 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7.26 - 8.61 (m, 11 H, aromat. H und olef. H), 5.70 (s, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 322 (1), 312 (2), 166 (30), 156 (50), 128 (100), 102 (27)

C₁₈H₁₄N₂O₄ (322.3) Ber. C 67.08 H 4.38 N 8.69

Gef. C 66.89 H 4.46 N 8.56

1-[N-(4-Dimethylaminobenzyliden)aminomethyl]-2-naphthol-N-oxid
(34)

8.8 g (50 mmol) **1** und 7.5 g (50 mmol) 4-Dimethylaminobenzaldehyd wurden in Äthanol wie bei der Darstellung von **31** behandelt. Aus Chloroform/Äther gelbliche Kristalle.

SCHMP.: 204.4 °C (Mettler)

Lit.⁸⁾ 195 °C

AUSBEUTE: 8.6 g (54 % d.Th.)

R_f: 0.55 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2890, 2800, 2540, 1600, 1510, 1435, 1395, 1360, 1310, 1190, 1090

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = ca. 11.9 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 6.59 - 8.50 (m, 11 H, aromat. H und olef. H), 5.58 (s, 2 H, -CH₂-), 2.95 (s, 6 H, -CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 320 (1), 312 (2), 310 (2), 164 (50), 157 (67), 146 (70), 145 (83), 128 (100), 102 (33)

C₂₀H₂₀N₂O₂ (320.4) Ber. C 74.97 H 6.29 N 8.74

Gef. C 74.98 H 6.36 N 8.73

3-Methyl-2-(phenylcarbamoyloxy)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e]-[1,3]oxazin (35)

2.1 g (10 mmol) **30** und 1.2 g (10 mmol) Phenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Benzol wie bei der Darstellung von **13** behandelt. Aus Essigester farblose Nadeln.

SCHMP.: 166.1 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.4 g (71 % d.Th.)

Rf: 0.64 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3365, 3060, 2995, 2940, 1745, 1520, 1460, 1430, 1390, 1305, 1220, 1190, 1065, 1005

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 9.72 (s, 1 H, austauschbar, -NH-), 6.97 - 8.03 (m, 11 H, arom. H), 5.47 (q, 1 H, -CH-), 4.87 (s, 2 H, -CH₂-), 1.60 (d, 3 H, -CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 334 (2), 215 (10), 197 (44), 182 (70), 168 (8), 156 (77), 128 (100), 119 (43), 115 (10), 102 (15), 93 (60)

C₂₀H₁₈N₂O₃ (334.4) Ber. C 71.84 H 5.43 N 8.38
Gef. C 71.75 H 5.50 N 8.41

2-Acetoxy-3-methyl-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (36)

2.2 g (10 mmol) **30** wurden mit Pyridin/Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **15** behandelt. Aus Chloroform/Petroläther farblose Nadeln.

SCHMP.: 124.1 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.3 g (90 d.Th.)

Rf: 0.61 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3055, 2985, 2935, 1760, 1620, 1595, 1505, 1460, 1395, 1365, 1225, 1200, 1060

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ (CDCl_3): δ/ppm = 6.96 - 7.59 (m, 6 H, aromat. H), 5.13 (q, 1 H, $-\overset{|}{\text{CH}}-$), 4.75 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 1.98 (s, 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$), 1.56 (d, 3 H, $-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 257 (20), 215 (4), 197 (9), 182 (11), 169 (7), 156 (88), 139 (9), 128 (100), 115 (7), 102 (13)

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (257.3) Ber. C 70.03 H 5.88 N 5.44
Gef. C 70.14 H 6.14 N 5.37

2-Benzoyloxy-3-methyl-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin
(37)

2.2 g (10 mmol) **30** wurden mit Benzoylchlorid wie bei der Darstellung von **27** behandelt. Aus Essigester farblose Kristalle.

SCHMP.: 144.3 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.4 g (75 % d.Th.)

Rf: 0.62 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2990, 2925, 1730, 1610, 1585, 1380, 1300, 1265, 1215, 1040

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 7.06 - 8.03 (m, 11 H, aromat. H), 5.43 (q, 1 H, $-\overset{|}{\text{CH}}-$), 4.91 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.57 (d, 3 H, $-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 319 (2), 297 (1), 261 (1), 219 (13), 197 (24), 165 (21), 156 (27), 148 (72), 128 (57), 105 (100)

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (319.4) Ber. C 75.21 H 5.37 N 4.39
Gef. C 74.84 H 5.38 N 4.32

2-Acetoxy-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (38)

2.8 g (10 mmol) **31** wurden in 20 ml Acetanhydrid unter schwachem Erwärmen gelöst. Nach 24 h war ein weißer Niederschlag ausgefallen, der abgesaugt und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert wurde.

SCHMP.: 168.7 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.9 g (59 % d.Th.)

R_f: 0.64 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3055, 2975, 2910, 2845, 1750, 1610, 1585, 1455, 1380, 1355, 1215, 1180, 1065

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.16 - 7.93 (m, 11 H, arom. H), 6.06 (s, 1 H, -CH-), 4.72 (q, 2 H, -CH₂-), 1.83 (s, 3H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 319 (15), 277 (1), 259 (30), 230 (10), 199 (10), 156 (95), 128 (100), 122 (15), 105 (5)

C₂₀H₁₇NO₃ (319.4) Ber. C 75.21 H 5.37 N 4.39

Gef. C 75.27 H 5.51 N 4.29

2-Acetoxy-3-(4-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e]-[1,3]oxazin (39)

2.9 g (10 mmol) **32** wurden in 20 ml Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **38** behandelt. Aus Chloroform/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 165.6 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.7 g (51 % d.Th.)

R_f: 0.65 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3060, 2910, 2875, 1750, 1610, 1590, 1465, 1385, 1355, 1255, 1220, 1195

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ (CDCl_3): δ/ppm = 7.05 - 7.93 (m, 10 H, arom. H), 6.10 (s, 1 H, $-\text{CH}-$), 4.75 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.39 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$), 1.91 (s, 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTREN: m/e (rel.Int./%) = M^+ 333 (11), 273 (27), 199 (11), 182 (6), 177 (12), 157 (61), 156 (66), 135 (55), 128 (100), 117 (17), 102 (11)

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (333.4) Ber. C 75.66 H 5.75 N 4.20
Gef. C 75.32 H 5.82 N 4.17

2-Acetoxy-3-(4-nitrophenyl)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e]-[1,3]oxazin (40)

3.2 g (10 mmol) **33** wurden in 20 ml Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **38** behandelt. Aus Essigester farblose Kristalle.

SCHMP.: 213.1 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.9 g (79 % d.Th.)

R_f: 0.72 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3100, 3050, 2920, 2840, 1750, 1610, 1580, 1495, 1455, 1385, 1330, 1210, 1185

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 7.02 - 8.43 (m, 10 H, arom. H), 6.46 (s, 1 H, $-\text{CH}-$), 4.88 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 1.82 (s, 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 364 (0.5), 322 (0.5), 304 (6), 257 (15), 202 (4), 157 (39), 156 (100), 128 (68), 102 (10)

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ (364.4) Ber. C 65.93 H 4.43 N 7.69
Gef. C 66.17 H 4.49 N 7.79

2-Acetoxy-3-(4-dimethylaminophenyl)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (41)

3.2 g (10 mmol) **34** wurden in ml Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **38** behandelt. Aus Chloroform/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 140.2 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.4 g (67 % d.Th.)

Rf: 0.55 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 2875, 2800, 1740, 1600, 1510, 1450, 1380, 1345, 1255, 1215, 1190

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 6.44 - 7.82 (m, 10 H, aromat. H), 5.96 (s, 1 H, $-\dot{\text{C}}\text{H}-$), 4.61 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.83 (s, 6 H, $-\text{CH}_3$), 1.80 (s, 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 362 (2), 312 (12), 302 (5), 206 (31), 164 (45), 156 (24), 146 (83), 145 (100), 128 (67), 102 (36)

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (362.4) Ber. C 72.91 H 6.12 N 7.73
Gef. C 72.74 H 6.14 N 7.73

3-Phenyl-2-(Phenylcarbamoxyloxy)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (42)

2.8 g (10 mmol) **31** und 1.2 g (10 mmol) Phenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Benzol wie bei der Darstellung von **13** behandelt. Aus Essigester farblose Kristalle.

SCHMP.: 186.3 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2.4 g (65 % d.Th.)

Rf: 0.72 (Fließm. III)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3270, 3055, 2920, 1710, 1620, 1595, 1505, 1430, 1390, 1220, 1190, 1070

^1H -NMR-SPEKTRUM ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 9.58 (s, 1 H, -NH-), 7.00 - 8.07 (m, 16 H, aromat. H), 6.44 (s, 1 H, - $\overset{|}{\text{C}}\text{H}$ -), 4.91 (q, 2 H, - CH_2 -)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 396 (1), 295 (4), 277 (7), 259 (15), 230 (11), 212 (3), 202 (3), 181 (4), 169 (12), 156 (60), 144 (15), 128 (100), 105 (45)

$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (396.5) Ber. C 75.74 H 5.09 N 7.07
Gef. C 75.73 H 5.18 N 6.97

1-[(N-Acetoxy-N-acetyl)aminomethyl]-2-naphthol (43)

2.8 g (10 mmol) **31** wurden in 30 ml Acetylierungsgemisch²⁷⁾ unter schwachem Erwärmen gelöst. Nach 1 h wurde der Ansatz in 200 ml Wasser gegossen, und 1 h danach die Mischung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phasen wurden mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen. Als Rückstand blieb eine kristalline weiße Masse, die aus Äthanol farblose Kristalle gab.

SCHMP.: 196.8 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.7 g (63 % d.Th.)

R_f: 0.49 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3160, 1785, 1610, 1580, 1430, 1350, 1310, 1235, 1160, 1120, 1070

^1H -NMR-SPEKTRUM ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 10.04 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7.28 - 8.24 (m, 6 H, aromat. H), 5.37 (s, 2 H, - CH_2 -), 2.05 (s, 3 H, -CO- CH_3), 1.98 (s, 3 H, -CO- CH_3)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 273 (5), 131 (2), 114 (8), 172 (5), 156 (60), 128 (100), 115 (13), 102 (20)

$C_{15}H_{15}NO_4$ (273.3) Ber. C 65.93 H 5.53 N 5.13
Gef. C 65.82 H 5.74 N 5.00

2-Acetoxy-1-[(N-acetyl-N-benzoyl)aminomethyl]naphthalin (44)

2.8 g (10 mmol) **31** wurden mit Pyridin/Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **29** behandelt. Aus Chloroform/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 135 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 3.1 g (86 % d.Th.)

R_f: 0.63 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/cm^{-1}$ = 3050, 3015, 2925, 1745, 1670, 1590, 1435, 1350, 1315, 1230, 1190

1H -NMR-SPEKTRUM ($CDCl_3$): δ/ppm = 7.34 - 8.84 (m, 11 H, arom. H), 5.77 (s, 2 H, $-CH_2-$), 2.38 (s, 3 H, $-CO-CH_3$), 1.98 (s, $-CO-CH_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 361 (10), 319 (24), 277 (10), 256 (6), 214 (38), 196 (20), 172 (50), 156 (55), 128 (47), 115 (10), 105 (100)

$C_{22}H_{19}NO_4$ (361.4) Ber. C 73.12 H 5.30 N 3.88
Gef. C 73.34 H 5.40 N 3.98

1-Benzamidomethyl-2-(benzoyloxy)naphthalin (45)

2.1 g (10 mmol) **8** · $HCl^{24)}$ wurden mit 50 ml Pyridin und 10 g Benzoylchlorid einige min kräftig geschüttelt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mehrmals mit Wasser und Äthanol gewaschen und aus Essigester umkristallisiert.

SCHMP.: 221 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 3 g (78 % d.Th.)

R_f: 0.64 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3295, 3050, 2925, 1720, 1615, 1515, 1250, 1195, 1160, 1075, 1055

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.27 - 8.49 (m, 16 H, arom. H), 6.72 (t, 1 H, -NH-), 5.15 (d, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 381 (7), 363 (2), 319 (2), 276 (27), 259 (7), 225 (5), 170 (17), 156 (28), 128 (33), 115 (17), 105 (100)

C₂₅H₁₉NO₃ (381.4) Ber. C 78.72 H 5.02 N 3.67
Gef. C 78.57 H 5.15 N 3.71

1-Benzamidomethyl-2-naphthol (46)

1.9 g (5 mmol) **45** wurden in 25 ml einer 5proz. äthanolischen Kalilauge unter schwachem Erwärmen im Wasserbad gelöst. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum auf ca. 5 ml eingeeengt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser wurde die Lösung mit verd. Salzsäure auf pH 1 gebracht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phasen wurden mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb eine weißliche kristalline Masse, die aus Chloroform farblose Kristalle gab.

SCHMP.: 190.5 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1 g (72 % d.Th.)

R_f: 0.65 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3255, 1605, 1585, 1475, 1435, 1390, 1315, 1210, 1145, 1010

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 10.32 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 9.16 (t, 1 H, austauschbar, -NH-), 7.16 - 8.38 (m, 11 H, aromat. H), 4.96 (d, 2 H, $-\text{CH}_2-$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 277 (40), 172 (15), 156 (96), 145 (6), 144 (7), 128 (75), 121 (34), 115 (15), 105 (100)

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (277.3) Ber. C 77.96 H 5.45 N 5.05

Gef. C 78.11 H 5.54 N 5.03

2-Acetoxy-1-(benzamidomethyl)naphthalin (47)

0.7 g (2.5 mmol) **46** wurden mit Pyridin/Acetanhydrid wie bei der Darstellung von **29** behandelt. Aus Essigester farblose Kristalle.

SCHMP.: 163.1 $^{\circ}\text{C}$ (Mettler)

AUSBEUTE: 0.7 (88 % d.Th.)

Rf: 0.61 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3245, 3060, 1745, 1620, 1535, 1350, 1290, 1185, 1045

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ (CDCl_3): δ/ppm = 6.97 - 8.25 (m, 11 H, aromat. H), 6.60 (t, 1 H, austauschbar, -NH-), 4.94 (d, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.31 (s, 3 H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 319 (9), 277 (56), 259 (3), 172 (17), 170 (16), 156 (60), 145 (4), 144 (5), 128 (100), 115 (12)

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (319.4) Ber. C 75.22 H 5.37 N 4.39

Gef. C 75.17 H 5.49 N 4.39

2-Acetoxy-[N-(2-acetoxy-1-naphthoyl)-N-(acetyl)aminomethyl]-naphthalin (48)

1.7 g (5 mmol) **14** wurden in 25 ml Pyridin mit 5 ml Acetanhydrid 30 min im Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei **29**. Aus Chloroform/Petroläther farblose Kristalle.

SCHMP.: 116.7 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.5 g (64 % d.Th.)

R_f: 0.53 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 1750, 1675, 1500, 1420, 1360, 1300, 1180, 1000

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 6.63 – 7.78 (m, 12 H, aromat. H), 5.39 (d, 2 H, -CH₂-), 2.42 (s, 3 H, -CO-CH₃), 2.07 und 2.01 (2 s, 6 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 469 (2), 427 (3), 410 (2), 385 (4), 213 (37), 171 (100), 170 (60), 156 (47), 128 (68), 115 (40)

C₂₈H₂₃NO₆ (469.5) Ber. C 71.63 H 4.94 N 2.98

Gef. C 71.33 H 4.93 N 2.98

2-Acetoxy-1-[N-(4-nitrobenzyliden)aminomethyl]naphthalin-N-oxid (49)

1.6 g (5 mmol) **33** wurden in 50 ml Pyridin gelöst. Nach Zugabe von 5 ml Acetanhydrid fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert, mit Wasser und Äthanol gewaschen und aus Essigester umkristallisiert wurde.

SCHMP.: 208 °C (Linström)

AUSBEUTE: 1.1 g (61 % d.Th.)

R_f: 0.62 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3095, 3055, 2925, 1740, 1585, 1550, 1500, 1420, 1330, 1190

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 7.30 - 8.53 (m, 11 H, arom. H und olef. H), 5.75 (s, 2 H, -CH₂-), 2.45 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 364 (5), 348 (4), 322 (2), 306 (13), 241 (9), 213 (6), 199 (9), 170 (8), 157 (100), 156 (6), 128 (64), 118 (16), 115 (14), 102 (24)

C₂₀H₁₆N₂O₅ (364.4) Ber. C 65.93 H 4.43 N 7.69
Gef. C 65.98 H 4.52 N 7.83

2-Benzoyloxy-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (50)

2.8 g (10 mmol) **31** wurden in 60 ml Pyridin gelöst und mit 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid versetzt. Nach 24 h wurde der Ansatz in 250 ml Wasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Essigester umkristallisiert.

SCHMP.: 156.3 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 3.1 g (81 % d.Th.)

R_f: 0.67 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3005, 1720, 1610, 1590, 1440, 1385, 1210, 1165, 1000

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 7.25 - 8.02 (m, 16 H, arom. H), 5.96 (s, 1 H, -CH-), 4.97 (q, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 381 (2), 259 (39), 230 (15), 202 (4), 182 (6), 156 (62), 128 (75), 122 (32), 105 (100)

$C_{25}H_{19}NO_3$ (381.4) Ber. C 78.72 H 5.02 N 3.67

Gef. C 78.40 H 5.20 N 3.58

3-Phenyl-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (51)

1.9 g (5 mmol) **50** wurden in 15 ml Dimethylsulfoxid 30 min unter Rückfluß im Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten weiße Nadeln aus, die abgesaugt und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert wurden.

SCHMP.: 164.1 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.6 g (46 % d.Th.)

Rf: 0.64 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/cm^{-1}$ = 3055, 2915, 2840, 1665, 1615, 1500, 1425, 1385, 1350, 1320, 1265, 1210, 1160, 1085

1H -NMR-SPEKTRUM ($CDCl_3$): δ/ppm = 7.00 - 8.21 (m, 11 H, aromat. H), 5.06 (s, 2 H, $-CH_2-$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 259 (16), 170 (5), 156 (86), 144 (2), 142 (2), 128 (100), 115 (5), 114 (8), 102 (22)

$C_{18}H_{13}NO$ (259.3) Ber. C 83.38 H 5.05 N 5.40

Gef. C 83.24 H 5.24 N 5.35

2-Benzoyloxy-3-(4-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-naphth[1,2-e]-[1,3]oxazin (52)

2,9 g (10 mmol) **32** wurden in 60 ml Pyridin mit 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid wie bei der Darstellung von **50** behandelt. Aus Essigester farblose Kristalle.

SCHMP.: 165.6 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 3 g (76 % d.Th.)

R_f: 0.68 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 2910, 1730, 1610, 1590, 1500, 1460, 1440, 1385, 1350, 1220, 1165, 1050

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 7.05 - 8.02 (m, 15 H, arom. H), 6.40 (s, 1 H, $-\text{CH}-$), 4.94 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.27 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int.%) = M^+ 395 (2), 349 (1), 310 (3), 281 (9), 273 (87), 258 (23), 244 (33), 156 (53), 128 (100), 105 (64)

$\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (395.5) Ber. C 78.97 H 5.35 N 3.54
Gef. C 78.90 H 5.46 N 3.52

3-(4-Methylphenyl)-1H-naphth[1,2-e][1,3]oxazin (53)

2 g (5 mmol) **52** wurden in 15 ml Dimethylsulfoxid wie bei der Darstellung von **51** behandelt. Aus Chloroform/Petroläther farblose Nadeln.

SCHMP.: 152.1 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.6 g (44 % d.Th.)

R_f: 0.63 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3020, 2875, 1660, 1615, 1595, 1500, 1455, 1420, 1390, 1350, 1325, 1270, 1215, 1165, 1080

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.04 - 8.16 (m, 10 H, arom. H), 5.10 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.42 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int.%) = M^+ 273 (53), 244 (3), 156 (72), 128 (100), 117 (53), 116 (52), 102 (82)

$C_{19}H_{15}NO$ (273.3) Ber. C 83.49 H 5.53 N 5.12
 Gef. C 83.20 H 5.55 N 5.21

1-(4-Methylbenzoyl)aminomethyl-2-naphthol (54)

0.5 g (2 mmol) 53 wurden in 10 ml heißem Äthanol unter Zusatz von 3 Tr. konz. Salzsäure gelöst. Nach Zugabe von 100 ml Wasser fiel ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert wurde.

SCHMP.: 177.2 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 0.53 g (92 % d.Th.)

Rf: 0.59 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3350 (breit), 3020, 2910, 1615, 1535, 1490, 1455, 1400, 1340, 1295, 1220, 1150, 1010

$^1\text{H-NMR-SPEKTRUM}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ/ppm = 10.31 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 9.06 (t, 1 H, austauschbar, -NH-), 7.06 - 8.27 (m, 10 H, aromat. H), 4.85 (d, 2 H, -CH₂-), 2.30 (s, 3 H, -CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 291 (6), 172 (20), 170 (12), 156 (100), 135 (80), 128 (96), 119 (90), 102 (24)

$C_{19}H_{17}NO_2$ (291.4) Ber. C 78.33 H 5.88 N 4.81
 Gef. C 78.40 H 6.15 N 4.72

1-(N-Acetyl-N-benzoyloxy)-aminomethyl-2-naphthol (55)

2 g (5 mmol) 52 wurden in 25 ml Acetylierungsgemisch²⁷⁾ wie bei der Darstellung von 43 behandelt. Aus Äthanol farblose Kristalle.

SCHMP.: 178.4 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 1.1 g (65 % d.Th.)

R_f: 0.62 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3160, 1740, 1610, 1500, 1435, 1345, 1305, 1260, 1215, 1190, 1120

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 9.24 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7.09 - 8.20 (m, 11 H, aromat. H), 5.36 (s, 2 H, -CH₂-), 2.06 (s, 3 H, -CO-CH₃)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M⁺ 335 (2), 256 (91), 199 (18), 171 (33), 170 (27), 156 (35), 128 (56), 122 (54), 115 (27), 105 (100)

C₂₀H₁₇NO₄ (335.4) Ber. C 71.63 H 5.11 N 4.18

Gef. C 71.47 H 5.20 N 4.13

2-Benzoyloxy-1-[N-(2-benzoyloxy-1-naphthylmethyl)aminomethyl]-naphthalin-N-oxid (56)

1.7 g (5 mmol) **14** wurden in 50 ml Pyridin mit 0.7 g (5 mmol) Benzoylchlorid wie bei der Darstellung von **50** behandelt. Aus Chloroform farblose Kristalle.

SCHMP.: 203.2 °C (Mettler)

AUSBEUTE: 2 g (73 % d.Th.)

R_f: 0.67 (Fließm. II)

IR-SPEKTRUM: $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3050, 1720, 1655, 1585, 1500, 1440, 1250, 1200, 1165, 1075, 1055, 1010

¹H-NMR-SPEKTRUM (CDCl₃): δ/ppm = 7.02 - 8.30 (m, 22 H, aromat. H), 6.55 (t, 1 H, -CH-), 5.05 (d, 2 H, -CH₂-)

¹H-NMR-SPEKTRUM ([D₆]DMSO): δ/ppm = 9.07 (t, 1 H, -CH-), 7.15 - 8.47 (m, 22 H, aromat. H), 4.98 (d, 2 H, -CH₂-)

MASSEN-SPEKTRUM: m/e (rel.Int./%) = M^+ 551 (12), 446 (16),
429 (4), 381 (2), 271 (76), 256 (18), 225 (10), 197 (6),
170 (28), 156 (20), 142 (10), 128 (38), 115 (20), 105 (100)

$C_{36}H_{25}NO_5$ (551.6) Ber. C 78.39 H 4.57 N 2.54

Gef. C 78.52 H 4.83 N 2.47

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. R.SCHRÖDER in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Auflage, Band XI/1, S. 759, Thieme, Stuttgart 1957.
2. M.BETTI, Gazz.Chim.Ital. **31**, 377 (1901); M.BETTI, Org.Syn. Coll. Vol. I, S. 381, Wiley & Sons Inc., New York 1941.
3. A.F.McDONAGH und H.E.SMITH, J.Org.Chem. **33**, 1 (1968).
4. H.HELLMANN und G.OPITZ, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960.
5. M.TRAMONTINI, Synthesis **1973**, 703.
6. M.BETTI, Gazz.Chim.Ital. **36**, 388 (1906).
7. H.HELLMANN und K.TEICHMANN, Chem.Ber. **89**, 1134 (1956).
8. C.RUNTI und F.COLLINO, Ann.Chim.(Rome) **49**, 1472 (1959).
9. E.SCHMITZ, Dreiringe mit zwei Heteroatomen, S. 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967.
10. W.RUNDEL in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Auflage, Band X/4, S. 340, Thieme, Stuttgart 1968.
11. H.MÖHRLE und R.ENGELSING, Chem.Ber. **106**, 1172 (1973).
12. R.T.COUTTS und G.MUKHERJEE, Org.Mass Spectrom. **3**, 63 (1970).
13. H.MÖHRLE und B.GUSOWSKI, Chem.Ber. **106**, 2485 (1973).
14. E.D.BERGMANN, E.ZIMKIN und S.PINCHAS, Rec.Trav.Chim. Pays-Bas **71**, 168 (1959).
15. G.R.DELPIERRE und M.LAMCHEN, Q.Rev., Chem.Soc. **19**, 329 (1965).
16. H.J.HEDIGER, Infrarotspektroskopie, Akad.Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1971.
17. G.A.SNOW, J.Chem.Soc. **1954**, 2588.

18. J.THESING und R.SIRRENBURG, Chem.Ber. **92**, 1755 (1959).
19. O.GERNGROSS und A.OLCAY, Chem.Ber. **96**, 2550 (1963).
20. H.MÖHRLE, CH.MILLER und D.WENDISCH, Chem.Ber. **107**, 2675 (1974).
21. H.BÖHME, R.BROESE, A.DICK, F.EIDEN und D.SCHÜNEMANN, Chem.Ber. **92**, 1599 (1959).
22. W.J.BURKE, M.J.KOLBEZEN, R.J.REYNOLDS und G.A.SHORT, J.Am.Chem.Soc. **78**, 805 (1956).
23. P.GALIMBERTI und C.ERBA, Gazz.Chim.Ital. **77**, 375 (1947).
24. J.C.DUFF und E.J.BILLS, J.Chem.Soc. **146**, 1305 (1934).
25. S.CHECCHI, Gazz.Chim.Ital. **89**, 2151 (1956).
26. H.E.SMITH und N.E.COOPER, J.Org.Chem. **35**, 2212 (1970).
27. J.S.FRITZ und G.H.SCHENK, Z.Analyt.Chem. **176**, 134 (1960).
28. E.BECKMANN, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **23**, 3331 (1890).
29. P.SYKES, Reaktionsmechanismen, Verlag Chemie · Verlag Physik, Weinheim, S. 141 (1976).
30. F.KRÖHNKE, Justus Liebigs Ann.Chem. **604**, 203 (1957).
31. O.L.BRADY und F.P.DUNN, J.Chem.Soc. **130**, 2411 (1926).
32. J.TANANESCU und J.NANU, Ber.Dtsch.Chem.Ges. **72**, 1083 (1939).
33. F.R.STERMITZ und D.W.NEISWANDER, Tetrahedron **31**, 655 (1974).

LEBENS LAUF

Geburtsdatum	11. Dezember 1944
Geburtsort	Eutin
Eltern	Marta Lappenberg geb. Paulmann und Dr. Heinrich Lappenberg, Rechtsanwalt
Schulbildung	April 1951 - März 1955 Volksschule in Hamburg April 1955 - März 1962 Helene-Lange-Schule April 1962 - März 1965 Emilie-Wüstenfeld-Schule
Reifeprüfung	20. Januar 1965, Emilie-Wüstenfeld-Schule, Hamburg
Praktikum	April 1965 - März 1967, Apotheke am Berner Bahnhof, Hamburg
Pharmazeutische Vorprüfung	15. März 1967, Hamburg
Studium	WS 68/69 - SS 69 Phil.Theol.Hochschule Passau WS 69/70 - SS 72 Universität Hamburg
Staatsexamen	20. April 1972, Hamburg
Approbation	2. Mai 1972
Assistenten- tätigkeit	Beginn der vorliegenden Promotionsarbeit im August 1972 unter der Anleitung von Herrn Prof.Dr. H. Möhrle. Seit dem 1. Oktober 1972 wiss.Ass. am Pharmazeutischen Institut der FU Berlin.

difo-druck · 8600 bamberg
untere königstraße 30